

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

**ESTUDOS DA CONTRIBUIÇÃO DO DIAGNÓSTICO POR IMAGEM NA
ONCOLOGIA DE PEQUENOS ANIMAIS**

CURITIBA - PR
2016

DANIELLA MATOS DA SILVA

**ESTUDOS DA CONTRIBUIÇÃO DO DIAGNÓSTICO POR IMAGEM NA
ONCOLOGIA DE PEQUENOS ANIMAIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Paraná para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Tilde Rodrigues Froes

**CURITIBA - PR
2016**

S586 Silva, Daniella Matos da
Estudos da contribuição do diagnóstico por imagem na
oncologia de pequenos animais. / Daniella Matos da Silva. –
Curitiba : 2016.
82 f. il.

Orientadora: Tilde Rodrigues Froes.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Paraná.
Setor de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em
Ciências Veterinárias.

1. Ultra-sonografia veterinária. 2. Oncologia veterinária.
3. Tumores em animais. I. Froes, Tilde Rodrigues. II. Universidade
Federal do Paraná. Setor de Ciências Agrárias. Programa de Pós-
Graduação em Ciências Veterinárias. III. Título.

CDU 619.6-073.72

Depósito Legal
Registro Nº 635133
Estudos da contribuição do diagnóstico por im.
Silva, Daniella Matos da
AUTORA
R\$ 40,00

Memória
08/07/2016

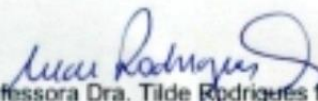
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS




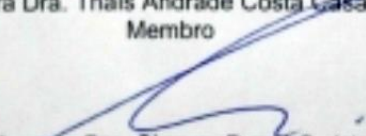
PARECER

A Comissão Examinadora da Defesa da Dissertação intitulada "ESTUDOS DA CONTRIBUIÇÃO DO DIAGNÓSTICO POR IMAGEM NA ONCOLOGIA DE PEQUENOS ANIMAIS" apresentada pela Mestranda **DANIELLA MATOS DA SILVA** declara ante os méritos demonstrados pela Candidata, e de acordo com o Art. 79 da Resolução nº 65/09-CEPE/UFPR, que considerou a candidata APROVADA para receber o Título de Mestre em Ciências Veterinárias, na Área de Concentração em Ciências Veterinárias.

Curitiba, 15 de março de 2016


Professora Dra. Tilde Rodrigues Froes
Presidente/Orientadora


Professora Dra. Thais Andrade Costa Casagrande
Membro


Professora Dra. Simone Domil Guérios
Membro

AGRADECIMENTOS

À minha família, pelo apoio, amor e total incentivo durante todas as atividades profissionais e momentos da vida.

À minha orientadora, Profa. Tilde Rodrigues Froes, pelo apoio, confiança, mensagens de incentivo e ensinamentos. E também por aceitar me acolher no setor de diagnóstico por imagem da UFPR.

À Profa. Simone Guérios, pelo apoio, auxílio, confiança, disposição para ajudar e conversar.

A todos os colegas médicos veterinários do setor de diagnóstico por imagem, oncologia e anestesiologia do HV-UFPR, que me auxiliaram na execução desse projeto. Em especial, à Giovana Paladino, Marco Antônio Ferreira, Aline Franciosi e Paula Pezzini.

Às acadêmicas Camila Ribeiro e Angélica Juliani, pelo auxílio na coleta de dados, e à Lorene Guirado, pela ajuda na análise estatística, do estudo retrospectivo.

À CAPES, pelo apoio financeiro durante o período do mestrado.

Aos animais, pacientes oncológicos, e seus tutores. Fundamentais para o estudo e evolução da medicina veterinária.

À memória da minha grande companheira, minha cachorra Teka.

A todos os amigos e colegas, pelos votos de incentivo e sugestões para melhora do trabalho.

Aos funcionários e estudantes do HV-UFPR que de alguma forma contribuíram para este trabalho.

À Deus.

Obrigada!

“É fazendo que se aprende a fazer aquilo que se deve
aprender a fazer” - *Aristóteles*

RESUMO

O presente trabalho buscou contribuir com informações sobre a aplicabilidade do diagnóstico por imagem em cães e gatos com neoplasias, especialmente abordando a utilização da ultrassonografia como técnica de estadiamento e diagnóstico em animais com suspeita de câncer. O trabalho foi subdividido em três capítulos independentes. No primeiro capítulo foi apresentada uma breve revisão de literatura sobre a utilização das técnicas mais usuais de diagnóstico por imagem (radiografia simples e ultrassonografia) na oncologia de pequenos animais. O enfoque da revisão foi apresentar de forma aplicada como estas técnicas podem contribuir em todas as etapas da abordagem ao paciente com neoplasia, desde a triagem oncológica até o seguimento clínico após o tratamento. Desta forma, demonstrou-se uma sistemática de tomada de decisões na escolha do melhor método de imagem abordando contribuições e limitações da técnica durante a investigação das principais neoplasias de cães e gatos. O segundo capítulo discorre sobre a utilização da ultrassonografia intraoperatória em nove cães com suspeita de neoplasia intra-abdominal. Neste estudo, a performance da ultrassonografia durante o ato cirúrgico foi especialmente avaliada em pacientes com neoplasia hepática e esplênica, verificando-se que é possível a realização da técnica de ultrassonografia intraoperatória em cães de forma muito semelhante à realizada na medicina (em pessoas), evidenciando-se lesões que não podem ser visualizadas ou palpadas pelo cirurgião. No terceiro capítulo foram apresentados os resultados de um estudo retrospectivo sobre os achados ultrassonográficos abdominais no momento do diagnóstico clínico de neoplasia mamária em 201 cadelas. Neste trabalho, observou-se que 78% dos animais apresentaram alguma anormalidade ultrassonográfica abdominal, sendo baço, útero e fígado os órgãos com maior frequência de alterações. Ainda, verificou-se que a identificação ultrassonográfica de linfonodos intra-abdominais aumentados está associada com menor sobrevida e com a presença de metástase em linfonodo regional (inguinal ou axilar). Em associação, os três capítulos contribuíram com abordagens inéditas, e direcionadas à aplicabilidade na rotina clínica, do diagnóstico por imagem no paciente oncológico veterinário.

Palavras-chave: cão, estadiamento, neoplasia hepática, neoplasia mamária, ultrassonografia

ABSTRACT

The goal of the present study was contribute with information about the applicability of diagnostic imaging in dogs and cats with tumors, particularly using the ultrasonographic exam for staging and diagnosis in animals with suspected cancer. Therefore, the study was divided into three independent chapters. In the first chapter was presented a brief reviewed about the main diagnosis imaging methods (simple radiographic and ultrasonographic) available in small animal oncology. The aim of the reviewed was to present the applicability of the radiographic and ultrasonographic methods in all times of the approach to the oncology patient, from the screening to the follow-up after the treatment. Thus, it was demonstrated the steps to making decisions in choosing the best imaging method, advantages and limitations during the investigation and treatment of the main tumors of dogs and cats. The second chapter discussed about intraoperative ultrasonography in nine dogs with intra-abdominal suspected tumor. The performance of ultrasonography during the surgical procedure was evaluated specially in dogs with hepatic and splenic neoplasms. It was observed that intraoperative ultrasonography in dogs is similar to that used in medicine, evidencing lesions non-palpable by the surgeon. In the third chapter were presented the results of a retrospective study concerning abdominal ultrasonographic changes in 201 female dogs with mammary tumor. In this study, it was observed that 78% of the dogs had some ultrasonographic abnormality. Spleen, uterus and liver were the organs with the highest frequency of changes. The ultrasonographic evidence of enlargement intra-abdominal lymph nodes was associated with regional metastasis and decreased survival after unilateral mastectomy. In association, all the three chapters contributed with new approaches targeted to the applicability of imaging diagnosis in clinical routine of the veterinary cancer patient.

Keywords: dog, staging, hepatic tumor, mammary tumor, ultrasound

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1.1: (A) e (B) – Imagens ultrassonográficas evidenciando massas esplênicas heterogêneas, sugestivas de neoplasia, em cães idosos assintomáticos para doença neoplásica, encaminhados para ultrassonografia abdominal de rotina. Ao lado, observa-se aspecto macroscópico do baço durante a esplenectomia de ambos os animais. Para a imagem (A) o diagnóstico histopatológico foi de hematoma associado a hiperplasia nodular e para (B) foi de hemangiossarcoma. Imagens: HV- UFPR..... 15
- Figura 1.2: Imagens radiográficas computadorizadas na projeção lateral de membro torácico direito (A) e membro pélvico direito (B) em cão. Observa-se extensa reação periosteal do tipo “paliçada”, compatível com osteopatia hipertrófica. Assintomático para afecção respiratória, paciente foi encaminhado para radiografia de tórax após a triagem radiográfica em membro. Em tórax, projeção ventrodorsal (C), observa-se aumento de massa lobular de radiopacidade de tecidos moles em campos pulmonares do lado esquerdo, sugestivo de neoplasia pulmonar. Após pneumonectomia esquerda (D) e avaliação histopatológica, confirmou-se adenocarcinoma pulmonar pouco diferenciado. Imagens: HV-UFPR..... 17
- Figura 1.3: Imagem de cadela com neoplasia aderida em região torácica, não sendo possível avaliar sua extensão em plano profundo (A). Imagens radiográficas computadorizadas de tórax na projeção ventrodorsal (B) e lateral direita (C) do mesmo paciente. Observa-se grande massa com radiopacidade de tecidos moles e algumas áreas de mineralização dispersas, adjacente ao hemitórax direito. A massa dificulta a avaliação da parede torácica e dos campos pulmonares devido a sobreposição de estruturas. Confirma-se a limitação da técnica radiográfica na análise da dimensão da neoformação em plano profundo e se há comprometimento de estruturas da parede torácica. Nesse paciente sugere-se tomografia computadorizada para avaliação da extensão tumoral, comprometimento de estruturas adjacentes e planejamento cirúrgico, bem como para avaliação do parênquima pulmonar na pesquisa de metástases. Imagens: HV-UFPR..... 21
- Figura 1.4: Imagem radiográfica computadorizada de tórax na projeção lateral esquerda de cão da raça Fila Brasileiro encaminhado para exame radiográfico para pesquisa de metástases pulmonares. Observa-se múltiplas estruturas radiopacas de cerca de 1mm dispersas pelo parênquima pulmonar. As estruturas observadas são compatíveis com osteomas, não havendo sinais radiográficos de metástases pulmonares. Imagem:HV-UFPR..... 24
- Figura 1.5: (A) Imagem de radiologia analógica na projeção lateral de gato com linfoma mediastinal no momento do diagnóstico da doença. Observa-se aumento de radiopacidade de tecidos moles em região torácica mediastinal (círculo) com compressão do lúmen traqueal. (B) Imagem radiográfica do mesmo paciente após seis semanas de tratamento quimioterápico, observando-se expressiva redução da massa. (C) Imagem ultrassonográfica de tórax de outro gato com linfoma mediastinal, evidenciando massa ecogênica e

heterogênea (círculo) em mediastino cranial, com presença de efusão pleural adjacente, dificultando imagem cardíaca. (D) Imagem ultrassonográfica de tórax do mesmo paciente após oito semanas de tratamento quimioterápico, não identificando-se a massa e visibilizando-se a silhueta cardíaca adequadamente. Imagens: HV-UFPR..... 30

Figura 1.6: Fluxograma demonstrando a melhor forma de indicação da ultrassonografia (US) de abdome no estadiamento de cães com mastocitoma. Baseado em estudo sugerido por Warland et al.,2014..... 31

Figura 1.7: Imagens radiográficas computadorizadas na projeção lateral de articulação escapulo-umeral esquerda em cão, evidenciando apresentação incomum de osteossarcoma (confirmado por avaliação histopatológica). Observa-se lesão osteolítica, que acomete porção proximal de úmero e também distal de escápula (cranial ao acrômio). Imagem radiográfica (B) obtida 25 dias após a imagem (A), evidenciando progressão da lesão em úmero e grande aumento de tecidos moles adjacentes quando comparado com a imagem anterior. Imagens: HV- UFPR..... 33

Figura 1.8: Fluxograma demonstrando proposta de trabalho para requisição de exames de imagem básicos buscando otimizar a triagem, estadiamento e diagnóstico de cães com osteossarcoma. DCF = Displasia coxofemoral; RX=Radiografia; US=Ultrassonografia; TC=Tomografia computadorizada..... 34

Figura 2.1: (A) – Fotografia demonstrando exame de USIO em fígado de cão com a utilização de transdutor linear e equipamento ultrassonográfico de alta resolução (MyLab30 Vet Gold, Esaote, Itália); (B) – Detalhe do transdutor e cabo protegidos por capa plástica esterilizada e descartável, específica para equipamentos intraoperatórios (MPaniagua, Brasil) 50

Figura 2.2: (A) – Imagem de USIO em fígado de cão com colangiocarcinoma (cão número 1). Observa-se presença de massa anecóica e avascular em lobo medial esquerdo; (B) – Procedimento de drenagem ecoguiada intraoperatória do conteúdo da massa, seringas contendo material drenado e aparência da massa após lobectomia hepática esquerda; (B) e (C) – Massa heterogênea em lobo hepático lateral esquerdo (setas pretas) e massa anecóica em lobo hepático medial esquerdo (setas brancas)..... 52

Figura 2.3: (A) – Imagem de USIO de fígado de cão com hemangiossarcoma (cão número 2) evidenciando incontáveis nódulos hiperecóticos intraparenquimatosos e (B) – fragmento hepático da mesma região; (C) – Imagem de USIO em baço (cão número 5) evidenciando nódulo hiperecótico não-palpável (seta); (D) e (E) – Imagens de USIO hepática evidenciando dois nódulos hipoecóticos intraparenquimatosos não palpáveis (círculos pretos), medindo 0,9cm em lobo medial esquerdo e 0,6cm em lobo lateral esquerdo, respectivamente (cão número 3)..... 52

Figura 3.1: Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier demonstrando a sobrevivência de animais com neoplasia mamária com e sem alterações ultrassonográficas em linfonodos intra-abdominais (A), com e sem suspeita

ultrassonográfica de neoplasia em qualquer órgão abdominal (B), com e sem alterações ultrassonográficas em fígado (C) e com e sem alterações ultrassonográficas em baço (D). Decorridos 24 meses do exame ultrassonográfico e mastectomia, a porcentagem de animais vivos foi menor nos grupos “sim” (com alterações ultrassonográficas) em relação aos grupos “não” (sem alterações ultrassonográficas). Diferenças estatísticas significativas foram encontradas nos grupos (A) e (B).....

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.1: Recomendações para a utilização da radiografia de tórax e ultrassonografia de abdome no estadiamento tumoral de cães e gatos, baseando-se no tipo de neoplasia.....	23
Tabela 2.1: Achados da ultrassonografia transabdominal pré-operatória, achados da avaliação realizada pelo cirurgião durante o procedimento cirúrgico e descrição das novas lesões detectadas somente pela utilização da USIO. Dados obtidos de nove cães com suspeita de neoplasia intra-abdominal.....	53
Tabela 2.2: Contribuições e limitações da USIO realizada durante os procedimentos cirúrgicos dos nove cães apresentados na Tabela 2.1.....	54
Tabela 3.1: Frequência, descrição da alteração e provável diagnóstico de acordo com o órgão envolvido de 338 anormalidades ultrassonográficas abdominais encontradas em 201 cadelas com neoplasia mamária.....	68
Tabela 3.2: Regressão logística multivariada da probabilidade de anormalidades ultrassonográficas abdominais entre os grupos etários, tamanho dos tumores de mama, malignidade tumoral e presença de metástase em linfonodo regional.....	70

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BAAF	biopsia aspirativa por agulha fina
BAF	biopsia por agulha fina
CCT	carcinoma de células transicionais
DCF	displasia coxofemoral
DICOM	digital imaging and communications in medicine
et al	e colaboradores
FeLV	vírus da leucemia felina
HV-UFPR	Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná
IOUS	intraoperative ultrasonography
MHz	mega-hertz
OH	osteopatia hipertrófica
OSH	ováriosalpingohisterectomia
PET	tomografia por emissão de pósitrons
RX	radiografia
TC	tomografia computadorizada
TNM	tumor, linfonodo, metástase
US	ultrassonografia
USIO	ultrassonografia intraoperatória
χ^2	qui-quadrado

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1: Diagnóstico por imagem na oncologia veterinária: iniciando pelos exames radiográficos e ultrassonográficos para tomada de decisões

.....	12
Resumo	12
Abstract	12
1.1 Introdução	13
1.2 Prevenção e Triagem	14
1.3 Detecção e Diagnóstico	17
1.4 Estadiamento	20
1.5 Decisão terapêutica	26
1.6 Seguimento e monitoração	27
1.7 Neoplasias selecionadas	27
1.7.1 Neoplasias mamárias em cães e gatos	27
1.7.2 Linfoma mediastinal em gatos	28
1.7.3 Mastocitoma em cães	30
1.7.4 Osteossarcoma em cães	31
1.8 Conclusões	34
1.9 Referências	34

CAPÍTULO 2: Ultrassonografia intraoperatória em cães com suspeita de neoplasia intra-abdominal

.....	47
Resumo	47
Abstract	47
2.1 Introdução	48
2.2 Material e métodos	49
2.3 Resultados	50
2.4 Discussão	55
2.5 Conclusões	58
2.6 Comitê de Ética	59
2.7 Referências	59

CAPÍTULO 3: Alterações ultrassonográficas abdominais em cadelas com neoplasia mamária: associação com características tumorais e sobrevida

.....	61
Resumo	61
Abstract	62
3.1 Introdução	62
3.2 Material e métodos	63
3.2.1 Avaliação ultrassonográfica abdominal	64
3.2.2 Análise estatística	65
3.3 Resultados	65
3.4 Discussão	72

3.5 Conclusões	76
3.6 Comitê de Ética	76
3.7 Referências	76

ANEXOS

.....	80
4.1 Certificados de aprovação na Comissão de Ética Comissão de Ética no Uso de Animais do Setor de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Paraná	80
Certificado número 011/2014	80
Certificado número 007/2015	81
4.2 VITA	82

CAPÍTULO 1

Diagnóstico por imagem na oncologia veterinária: iniciando pelos exames radiográficos e ultrassonográficos para tomada de decisões

Resumo

A solicitação de exames de imagem é comum durante a abordagem clínica de pacientes com neoplasia. Embora seja cada vez mais frequente a disponibilidade de técnicas avançadas de diagnóstico por imagem, os exames radiográficos e ultrassonográficos permanecem como base para auxílio de imagem na oncologia veterinária. Tal revisão descreve algumas considerações para melhorar a abordagem clínica de animais com processos neoplásicos baseando-se na utilização dos exames de radiologia e ultrassonografia. Aborda-se a utilização dos exames para triagem do paciente, diagnóstico, estadiamento, decisão terapêutica e seguimento. Descreve-se sobre o melhor fluxo de trabalho diante de alguns tipos tumorais específicos, como o mastocitoma e osteossarcoma. E ainda, citam-se os momentos em que outras técnicas imaginológicas poderão ser indicadas. Para tanto, são referidos exemplos para tomada de decisões frente as principais neoplasias de cães e gatos.

Palavras-chave: cão, estadiamento, gato, mastocitoma, neoplasia mamária, osteossarcoma

Abstract

Imaging diagnosis is critical during assessment of the oncological patient. Although advanced imaging are already available in veterinary medicine, simple radiology and ultrasonography remains as basis for aid in veterinary oncology. This review describes some considerations to improve the clinical approach to the animals with neoplastic lesions, using radiographic and ultrasonographic exams. The role of these modalities to screening, diagnosis, support to treatment, staging and follow-up of cancers are discussed. It is described a workflow involving some type of tumors such as mast cell tumors and osteosarcoma. Furthermore, it is cited moments where other techniques may be required. Examples for making decisions using imaging diagnosis on the main tumors in dogs and cats are cited.

Keywords: dog, staging, cat, mast cell tumor, mammary tumor, osteosarcoma

1.1 Introdução

As afecções neoplásicas são frequentes na rotina clínica de pequenos animais e o reconhecimento precoce da doença contribui para melhora do prognóstico. Os métodos de diagnóstico por imagem auxiliam na identificação inicial da neoplasia e são peças-chaves na investigação da invasão tumoral local e na pesquisa de metástases a distância, como parte do estadiamento clínico (Matton e Bryan, 2013).

Em concomitância com a evolução da oncologia de pequenos animais há um grande desenvolvimento em tecnologia no diagnóstico por imagem voltado ao paciente oncológico. As modalidades de diagnóstico por imagem avançadas utilizadas na oncologia médica tem-se tornado mais frequentes na medicina veterinária (Mattoon e Bryan, 2013). Os métodos que proporcionam a integração do detalhamento anatômico com a natureza funcional e molecular do tecido pesquisado, como a tomografia por emissão de pósitrons (PET) e PET combinado à tomografia computadorizada (TC) são exemplos de exames que estão se tornando disponíveis na oncologia veterinária (LeBlanc e Peremans, 2014).

No entanto, na rotina clínica da maioria dos centros veterinários, a radiografia simples e a ultrassonografia permanecem sendo os exames mais comumente disponíveis e acessíveis. Desta forma, durante a abordagem inicial do paciente com neoplasia, os primeiros exames de imagem a serem requisitados serão os radiográficos e ultrassonográficos. Outras técnicas com disponibilidade em ascensão, como a tomografia computadorizada (TC), ficam reservadas após a triagem radiológica simples e/ou ultrassonográfica (Wisner e Pollard, 2004; Lamb e David, 2012).

O conhecimento prévio da acurácia de cada modalidade imaginológica é imprescindível para o bom uso dos diversos métodos disponíveis. Cada modalidade apresenta suas limitações e seus pontos fortes no diagnóstico e estadiamento do câncer (Mattoon e Bryan, 2013). Os exames radiográficos e ultrassonográficos contribuem também em procedimentos de biopsias, sustentam decisões na terapia a ser selecionada e orientam condutas no manejo sequencial ao tratamento escolhido (Lee e Crean, 2012). Em contrapartida, o conhecimento das diferentes neoplasias e seu comportamento biológico também é importante na escolha da modalidade de diagnóstico por imagem a ser aplicada, buscando-se o melhor método e o melhor momento para solicitação de cada exame (Mattoon e Bryan, 2013).

O objetivo dessa revisão é abordar exemplos da utilização do exame radiográfico simples e ultrassonográfico nas diferentes fases do manejo do paciente com neoplasia, como: prevenção e triagem, diagnóstico, decisão terapêutica, estadiamento, seguimento terapêutico e monitoração. Ainda, apontar de forma breve e aplicada em que momento outras modalidades podem ser necessárias, expondo uma sequência na utilização das técnicas de imagem diante das principais neoplasias que acometem cães e gatos.

1.2 Prevenção e triagem

Na medicina, o diagnóstico por imagem apresenta grande valor no reconhecimento de manifestações precoces do câncer ou lesões pré-neoplásicas, ainda clinicamente indetectáveis. A radiologia, por exemplo, por meio da mamografia é utilizada como método de triagem de atendimento oncológico em pacientes com risco de desenvolvimento de neoplasia mamária, mesmo que sem sinais clínicos da doença (Lee e Crean, 2012). No entanto, algumas lesões iniciais podem necessitar de exames de imagem mais avançados para reconhecimento precoce, sendo indicadas para uma população específica, como a TC de baixa dosagem para rastreamento de câncer de pulmão em pessoas predispostas (Richards et al., 2014).

A determinação de pacientes predispostos ao desenvolvimento de neoplasias é muitas vezes um desafio na oncologia veterinária. Contudo, a idade mais avançada pode ser considerada um fator de risco (Page, 2001). Em animais idosos, a avaliação veterinária preventiva que incluir a realização de exames de imagem básicos e de relativo baixo custo, como a radiografia simples e a ultrassonografia, pode auxiliar na detecção precoce de lesões neoplásicas em cavidades torácica ou abdominal que passariam despercebidas no exame físico de rotina (Osborne, 2007).

O exame ultrassonográfico abdominal é um bom método para pesquisa de neoformações abdominais, sendo bastante preciso em determinar o órgão de origem da lesão e na pré-determinação da malignidade, que deverá ser atestada por exame histopatológico subsequente (Garcia et al., 2012).

Weeb et al. (2012) avaliaram os resultados da ultrassonografia abdominal em 53 cães clinicamente saudáveis da raça golden retriever, com idade igual ou superior a seis anos. Os autores encontraram massas esplênicas em 28 animais (52,8%) e com base no resultado do exame ultrassonográfico foi indicado acompanhamento ou tratamento

(esplenectomia) para investigar a suspeita de neoplasia esplênica, até então oculta. No entanto, em apenas três animais foi possível obter o diagnóstico histopatológico e nestes o exame indicou hiperplasia nodular linfóide.

As massas esplênicas em cães constituem importante exemplo da aplicabilidade do diagnóstico por imagem para reconhecimento precoce da lesão tumoral, considerando que as lesões podem evoluir de forma insidiosa até a presença de ruptura e hemoabdome, alterando drasticamente o prognóstico (Wendelburg et al., 2014; Wendelburg et al., 2015). Não se deve negligenciar a ocorrência de uma alteração ultrassonográfica nodular em baço, no entanto a interpretação desses resultados quanto a malignidade da lesão deve ser cautelosa, especialmente em animais até então sem suspeita de neoplasias (Figura 1.1).

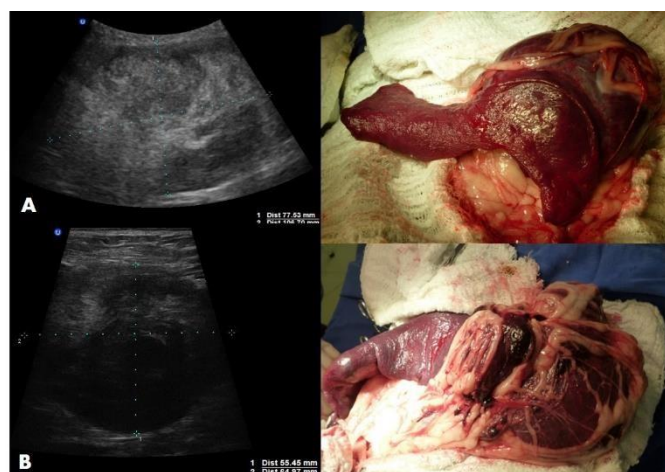


Figura 1.1 (A) e (B) – Imagens ultrassonográficas evidenciando massas esplênicas heterogêneas, sugestivas de neoplasia, em cães idosos assintomáticos para doença neoplásica, encaminhados para ultrassonografia abdominal de rotina. Ao lado, observa-se aspecto macroscópico do baço durante a esplenectomia de ambos os animais. Para a imagem (A) o diagnóstico histopatológico foi de hematoma associado a hiperplasia nodular e para (B) foi de hemangiossarcoma. Imagens: HV-UFPR.

O hemangiossarcoma, principal neoplasia esplênica maligna de cães, pode ter aparência ultrassonográfica semelhante à de afecções benignas, como a hiperplasia e os hematomas esplênicos, sendo a ultrassonografia sensível mas não específica para o diagnóstico. A presença de grande vascularização no interior da massa, verificada pelo Doppler colorido pode sugerir malignidade, especialmente se associada ao hemoperitônio (Sharpley et al., 2012).

No que se refere à triagem, os resultados de exames radiográficos e ultrassonográficos muitas vezes determinam o encaminhamento de um paciente para avaliação oncológica. A suspeita de neoplasia óssea constitui um exemplo comum de tal situação.

O osteossarcoma é a neoplasia óssea primária maligna mais comum em cães, afetando principalmente o esqueleto apendicular de animais de grande porte (Selmic et al., 2014). No início da doença os animais podem apresentar sinais de claudicação aguda sem aumento de volume local, sendo o exame radiográfico do membro usualmente utilizado como triagem para uma série de doenças osteoarticulares, inclusive a neoplasia.

A partir da suspeita radiográfica de neoplasia óssea o principal diagnóstico diferencial passa a ser a osteomielite fúngica, indicando-se então métodos para o diagnóstico definitivo, como a biopsia óssea seguida de histopatologia (Liptak et al., 2004; Vanel et al., 2013). Logo, muitas vezes a triagem radiográfica é responsável pela transferência da condução do caso do serviço de ortopedia para a oncologia.

Uma situação menos comum que também exemplifica a triagem oncológica por meio do exame radiográfico é a identificação de osteopatia hipertrófica (OH) em animais apresentados ao exame radiográfico para avaliação de aumento de volume discreto, claudicação ou dor óssea em exame físico. A OH é uma síndrome clinicopatológica não completamente elucidada que leva a ocorrência de neoformação óssea periosteal, do tipo paliçada, em geral polioestótica ao longo da diáfise de ossos longos (Trost et al., 2012) (Figura 1.2).

A OH em cães é geralmente secundária a lesões intratorácicas, sendo a neoplasia pulmonar primária ou metastática a mais comum, podendo ser considerada neste caso uma síndrome paraneoplásica (Trost et al., 2012, Withers et al., 2015). No entanto, pode ser secundária a afecções não neoplásicas intratorácicas, como lesões esofágicas causadas por *Spirocerca lupi*, e causas extratorácicas como neoplasias abdominais (Randall et al., 2015; Withers et al., 2015).

Desta forma, após a identificação de OH recomenda-se avaliação intratorácica do paciente. Para otimizar a triagem do animal, o radiologista pode sugerir a realização de radiografia de tórax imediatamente após a identificação das lesões radiográficas de OH em membro (Figura 1.2). Na ausência de alterações radiográficas intratorácicas que justifiquem a OH, outros exames de imagem, como a TC e a ultrassonografia, são necessários para investigar a doença de base. A TC de tórax pode ser requisitada para investigar alterações pulmonares que não são visíveis no exame radiográfico e a ultrassonografia de abdome para elucidar a existência de uma neoplasia intra-abdominal como doença primária (Randall et al., 2015).



Figura 1.2 - Imagens radiográficas computadorizadas na projeção lateral de membro torácico direito (A) e membro pélvico direito (B) em cão. Observa-se extensa reação periosteal do tipo “paliçada”, compatível com osteopatia hipertrófica. Assintomático para afecção respiratória, paciente foi encaminhado para radiografia de tórax após a triagem radiográfica em membro. Em tórax, projeção ventrodorsal (C), observa-se aumento de massa lobular de radiopacidade de tecidos moles em campos pulmonares do lado esquerdo, sugestivo de neoplasia pulmonar. Após pneumonectomia esquerda (D) e avaliação histopatológica, confirmou-se adenocarcinoma pulmonar pouco diferenciado. Imagens: HV-UFPR.

1.3 Detecção e diagnóstico

A detecção de um processo neoplásico por meio de avaliação por imagem ocorre em sequência a um exame de prevenção (rotina), exame requisitado por motivos diversos que não exatamente inclui a suspeita de neoplasia (achado incidental) e exames requisitados já devido a uma suspeita de neoplasia baseada em avaliação físico e/ou histórico do paciente (Page, 2001; Wisner e Pollard, 2004; Gore e Ecanow, 2015).

Independente do motivo pelo qual o exame de imagem é solicitado e do tipo de técnica empregada, o diagnóstico definitivo de todas as neoplasias deve ser sustentado por análises citológicas ou histológicas da lesão. No entanto, a imagem pode ser altamente sugestiva do diagnóstico definitivo e por vezes orienta na obtenção de material para análise citopatológica ou histopatológica (Nyman et al., 2004; Glińska-Suchocka et al., 2013).

A biopsia guiada por ultrassonografia é utilizada na medicina veterinária, sendo frequentemente empregada para aquisição de amostras de órgãos da cavidade abdominal (Vignoli e Saunders, 2011; Glińska-Suchocka et al., 2013).

Também é utilizada na obtenção de amostras pulmonares, de massas em mediastino e de região cervical, como tireoide (Bonfanti et al., 2004; Pintore et al., 2014 Pollard et

al., 2015a). Recentemente, um estudo mostrou a viabilidade da biopsia aspirativa por agulha fina (BAAF) guiada por ultrassonografia para diagnóstico de massas cardíacas em cães (Pedro et al., 2016). Para biopsias guiadas de tecido ósseo, a TC é a técnica mais indicada (Vignoli e Saunders, 2011), embora a biopsia guiada por ultrassonografia também possa auxiliar quando uma lesão óssea agressiva é identificada previamente por meio de exame radiográfico (Britt et al., 2007).

Os procedimentos de biopsia guiada por ultrassonografia permitem um controle em tempo real da extremidade da agulha, direcionando-a com precisão para a área suspeita de neoplasia. A técnica de BAAF utilizando agulha de injeção hipodérmica acoplada a uma seringa de cinco ou 10mL ou apenas a agulha, sem aspiração, com posterior acoplamento da seringa (BAF) é geralmente a de primeira escolha, por ser um procedimento de baixo custo, mínimo risco e que em geral não requer anestesia ou sedação do paciente (Bonfanti et al., 2004; Vignoli e Saunders, 2011; GlińskaSuchocka et al., 2013).

Vale ressaltar, no entanto, que a técnica de BAAF permite apenas a análise citológica da lesão, sendo um bom método para avaliar suspeitas de neoplasias infiltrativas de células redondas como linfoma e mastocitoma (Pintore et al., 2014; Warland et al., 2014). Já as lesões focais podem não ser diagnosticadas pois nem sempre a amostra obtida é representativa e não há como avaliar a arquitetura tecidual (Ballegeer et al., 2007).

Na suspeita de neoplasias epiteliais, como carcinomas, e principalmente mesenquimais, como sarcomas, geralmente uma análise histopatológica é necessária pois a avaliação citológica pode ser inconclusiva ou apenas sugestiva. A obtenção de material para histopatologia guiada por ultrassonografia é realizada com uso de agulhas de corte tecidual, como as do tipo “Tru-cut”. Esta técnica é usualmente realizada com preparação cirúrgica do animal (exames para atestar a função hemostática, assepsia) e anestesia geral. Deve-se evitar áreas tumorais vascularizadas para minimizar o risco de hemorragias. Embora suficiente para uma análise tecidual, o fragmento obtido é de pequeno tamanho e ainda assim pode resultar numa amostra não representativa, como nos casos de obtenção de material proveniente de área de inflamação ou necrose associada a neoplasia, mascarando o resultado (Wang et al., 2004; Ballegeer et al., 2007; Vignoli e Saunders, 2011).

Logo, a escolha da técnica de biopsia deve ser baseada no tipo de lesão, tecido alvo (epitelial, mesenquimal ou de células redondas) experiência e habilidade do

profissional executor, janela ultrassonográfica para punção, possíveis complicações e impacto na conduta a ser empregada para o paciente (Vignoli e Saunders, 2011). Se os resultados da biopsia guiada não vão interferir na conduta terapêutica, por exemplo no caso de neofomações que estão causando obstrução ou que apresentam risco de ruptura e serão abordadas cirurgicamente, sua indicação poderá ser dispensada. O conhecimento acerca das principais neoplasias que acometem o órgão avaliado e seu potencial de malignidade também contribuem para decisão de indicar ou não uma técnica de biopsia guiada por imagem.

Um exemplo de particularidade que deve ser lembrada pelo profissional ultrassonografista é que a biopsia guiada percutânea é contraindicada em cães que apresentam imagem de neofomação em vesícula urinária. O carcinoma de células transicionais (CCT) é a neoplasia vesical mais comum em cães. Geralmente, observa-se na ultrassonografia a presença de massa em região de trígono vesical, podendo existir invasão em uretra. A BAAF vesical é de fácil execução e assemelha-se à cistocentese para colheita de urina, no entanto, em animais com CCT existe o risco de implantação de células tumorais ao longo do caminho percorrido pela agulha. Essa complicação, embora rara, pode ser facilmente evitada já que a obtenção de material vesical para biopsia pode ser realizada por meio de cateterização uretral, inclusive com auxílio da ultrassonografia para verificar se a sonda atinge a área tumoral (Nyland et al., 2002; Naughton et al., 2012).

Na identificação ultrassonográfica de nódulo em adrenal, a BAAF também pode gerar complicações particulares se a lesão se tratar de feocromocitoma. O feocromocitoma é uma neoplasia originada da porção medular da adrenal e secreta catecolaminas, existindo risco potencial de variações importantes na pressão arterial do paciente quando se realiza a punção (Vignoli e Saunders, 2011; Davis et al., 2012; Bertazzolo et al., 2014). Deve-se salientar também que a identificação de nódulos em adrenal muitas vezes é um achado incidental em cães. Os chamados “incidentalomas” podem não apresentar relevância clínica se forem formações benignas e não produtoras de hormônios. Contudo, a identificação ultrassonográfica de nódulos igual ou maiores que 2cm de diâmetro ou com evidência de invasão vascular em veia cava são fortemente suspeitos de malignidade, sendo o feocromocitoma seguido de adenocarcinoma de cortical os principais diferenciais (Davis et al., 2012; Cook et al., 2014).

Independente do órgão afetado, após a identificação de lesões potencialmente malignas geralmente outros exames são recomendados para completar o estadiamento do paciente, como será explanado no tópico seguinte.

1.4 Estadiamento

No momento em que se tem a suspeita de neoplasia maligna (câncer), e usualmente antes de se instituir o tratamento, recomenda-se realizar o estadiamento do paciente. A classificação TNM proposta pela Organização Mundial da Saúde (Owen, 1980) é rotineiramente empregada para o estadiamento das diferentes neoplasias. Desta forma, busca-se obter informações sobre as características do tumor primário (T), linfonodos regionais (N) e metástases (M).

Na presença de neoplasias externas, a avaliação inicial das características do tumor é realizada pela palpação, porém de acordo com a localização e extensão tumoral, algumas neoplasias não podem ser integralmente mensuradas sem a utilização de recursos de imagem. Os exames de imagem permitem verificar se há envolvimento de tecido ósseo adjacente e mensuração da extensão tumoral em outros tecidos profundos, no caso de neoplasias aderidas. Nestes casos, geralmente o exame radiográfico é indicado, mas dependendo da localização tumoral, é necessária uma avaliação mais detalhada, sendo então a TC a opção de escolha (Dernell e Withrow, 1998).

Por exemplo, para avaliação de neoplasias localizadas em crânio e face, a sobreposição de estruturas é uma grande limitação do exame radiográfico, dificultando a avaliação de tecidos moles adjacentes. Em um estudo com cães que apresentavam neoplasia de maxila, a invasão de estruturas adjacentes foi observada no exame radiográfico em apenas 30% dos casos enquanto que a TC revelou 90% de comprometimento (Ghirelli et al., 2013). A TC também é preferível ao exame radiográfico para planejamento cirúrgico de neoplasias localmente agressivas que potencialmente necessitam de amplas margens para ressecção, como os sarcomas de tecidos moles. Nestes pacientes, o exame físico e o radiográfico apresentam limitações para avaliar a real extensão da neoplasia (Figura 1.3). Um estudo recente demonstrou discrepância entre a mensuração clínica do tamanho do tumor com paquímetro e a com auxílio da TC em gatos com sarcomas de aplicação, sugerindo este método de imagem para estadiamento local (Ferrari et al., 2015).



Figura 1.3 – Imagem de cadela com neoplasia aderida em região torácica, não sendo possível avaliar sua extensão em plano profundo (A). Imagens radiográficas computadorizadas de tórax na projeção ventrodorsal (B) e lateral direita (C) do mesmo paciente. Observa-se grande massa com radiopacidade de tecidos moles e algumas áreas de mineralização dispersas, adjacente ao hemitórax direito. A massa dificulta a avaliação da parede torácica e dos campos pulmonares devido a sobreposição de estruturas. Confirma-se a limitação da técnica radiográfica na análise da dimensão da neoformação em plano profundo e se há comprometimento de estruturas da parede torácica. Nesse paciente sugere-se tomografia computadorizada para avaliação da extensão tumoral, comprometimento de estruturas adjacentes e planejamento cirúrgico, bem como para avaliação do parênquima pulmonar na pesquisa de metástases. Imagens: HV-UFPR.

Para avaliação dos linfonodos regionais, da mesma forma que na avaliação das características do tumor primário, a palpação seguida de BAAF, quando possível, é o primeiro método utilizado para estadiamento (Langenbach et al., 2001). No entanto, a avaliação de linfonodos intracavitários torna-se especialmente importante para estadiamento de neoplasias que frequentemente fazem metástase por via linfática (por exemplo, mastocitoma e carcinoma de saco anal), necessitando obrigatoriamente de técnicas de diagnóstico por imagem para tal avaliação. A ultrassonografia abdominal é indicada para avaliação de linfonodos mesentéricos, ilíacos e sublobares enquanto que a radiografia de tórax é utilizada para avaliação de linfonodos esternal e traqueobrônquicos (Dernell e Withrow, 1998; Warland et al., 2014). A TC e a ressonância magnética também auxiliam na avaliação de linfonodos intracavitários, sendo considerados métodos mais sensíveis que a ultrassonografia e a radiografia (Paoloni et al., 2006; Anderson et al., 2015). No entanto, a ultrassonografia de abdome permitiu a identificação de anormalidades em linfonodos ilíacos de forma semelhante à TC em um estudo com cães de carcinoma de saco anal (Pollard et al., 2015b).

Por fim, a pesquisa de metástases a distância sempre irá requerer a utilização de exames de imagem. A radiografia de tórax e a ultrassonografia de abdome permanecem como os principais métodos utilizados para essa função na medicina veterinária e frequentemente são realizados em associação durante a avaliação inicial do paciente com neoplasia (Wisner e Pollard, 2004; Bigio Marcello et al., 2015; Frances, 2015; Milne, 2015). No entanto, o conhecimento dos órgãos de predileção para metastatização das diferentes neoplasias, bem como a sensibilidade e especificidade de cada método de imagem são fundamentais para escolha do exame aplicado para pesquisa de metástase a distância (Frances, 2015; Milne, 2015).

A tabela 1.1 apresenta indicações da radiografia de tórax e da ultrassonografia de abdome para estadiamento de acordo com as principais neoplasias malignas verificadas em cães e gatos e seus locais de predileção para a ocorrência de metástase a distância.

O papel da radiografia de tórax no paciente oncológico está relacionado ao fato de muitas neoplasias serem potencialmente metastáticas para os pulmões e esta característica ser fortemente relacionada a um pior prognóstico (Dernell e Withrow, 1998). Para uma boa interpretação do resultado do exame, preconiza-se a obtenção de radiografias de tórax em três projeções (lateral esquerda, lateral direita e ventrodorsal) com posicionamento adequado do paciente e avaliação sistemática da imagem por radiologista experiente (Ober e Barber, 2006; Reese et al., 2011). A obtenção de apenas duas exposições pode alterar o diagnóstico de metástase em 12 a 15% dos casos (Ober e Barber, 2006).

A presença de nódulos ou formações bem delimitadas em região de parênquima pulmonar, constituindo o padrão pulmonar intersticial estruturado, é o sinal radiográfico mais comum de metástases pulmonares. No entanto, o padrão intersticial não estruturado, mal definido, ou alveolar difuso também podem representar doença metastática pulmonar, sendo essas características mais comum em gatos. Os sinais radiográficos compatíveis com efusão pleural também podem estar associados a um processo metastático (Tiemessen, 1989; Hammer et al., 1993; Forrest e Graybush, 1998; Nemanic et al., 2006).

Os nódulos pulmonares metastáticos apresentam radiopacidade de tecidos moles e só são visíveis ao exame radiográfico se atingirem pelo menos 5mm de diâmetro, com detecção confiável a partir de 7-9mm. (Nemanic et al., 2006). A evidência radiográfica de nódulos mineralizados menores que 3mm de diâmetro,

podendo chegar a 1mm, não deve ser confundida com metástases pulmonares. Essa condição denominada de osteoma (Figura 1.4) tem característica benigna, constituindo alteração radiográfica torácica incidental, sem relevância clínica, geralmente em cães idosos de grande porte (Duncan e Sato, 2015).

Tabela 1.1. Recomendações para a utilização da radiografia de tórax e ultrassonografia de abdome no estadiamento tumoral de cães e gatos, baseando-se no tipo de neoplasia

Espécie animal e tipos de neoplasias mais comuns	Principal (is) órgão(s) para ocorrência de disseminação neoplásica a distância	Radiografia de tórax em tripla exposição	Ultrassonografia de abdome	Referência(s)
Cães				
Neoplasia mamária	Pulmão, Fígado	++	+	Clemente et al., 2010
Mastocitoma cutâneo	Linfonodos, Baço e Fígado	-	++	Book et al., 2011 Warland et al., 2014
Hemangiossarcoma	Pulmão, Fígado, Baço, mesentério (variável de acordo com o sítio primário)	++	++	Mattoon e Bryan, 2013; Hammer et al., 1993;
Melanoma oral	Pulmão	++	+	Bergman, 2007
Osteossarcoma	Pulmão	++	-	Liptak et al., 2004; Sacornrattana et al., 2013; Wallace et al., 2013
Sarcomas de tecidos moles	Pulmão	+	+	Bigio Marcello et al., 2015; Hohenhaus et al., 2016
Linfoma multicêntrico	Linfonodos, Pulmão, Baço e Fígado (infiltração)	++	++	Mortier et al., 2012
Carcinoma de células transicionais	Pulmão, Rim, Linfonodos abdominais, Fígado	++	++	Fulkerson e Knapp, 2015
Gatos				
Linfoma mediastinal e alimentar	Linfonodos, Estômago, Intestino	++ (linfoma mediastinal)	++ (linfoma alimentar)	Hayes, 2006
Sarcomas relacionados à aplicação (ou outros sarcomas de tecidos moles)	Pulmão	++	+	Ladlow, 2013
Carcinoma de células escamosas	Pulmões	+	-	Soltero-Rivera et al., 2014
Neoplasias mamárias	Pulmões, Linfonodos ilíacos	++	++	Morris, 2013

++ Exame de escolha para o estadiamento inicial. Fortemente recomendado.

+ Exame secundariamente indicado para o estadiamento. Poucas evidências, mas não nulas, de que o exame verifique alguma anormalidade indicativa de metástase.

- Exame fracamente indicado para o estadiamento. Poucas evidências de que o exame verifique alguma anormalidade indicativa de metástase. No entanto, pode ser indicado para avaliar outras comorbidades que podem gerar impacto na conduta terapêutica a ser praticada.

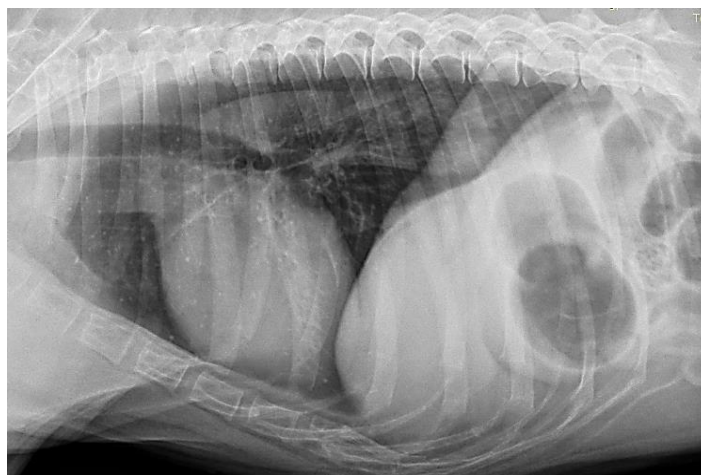


Figura 1.4 – Imagem radiográfica computadorizada de tórax na projeção lateral esquerda de cão da raça Fila Brasileiro encaminhado para exame radiográfico para pesquisa de metástases pulmonares. Observa-se múltiplas estruturas radiopacas de cerca de 1mm dispersas pelo parênquima pulmonar. As estruturas observadas são compatíveis com osteomas, não havendo sinais radiográficos de metástases pulmonares. Imagem: HV-UFPR.

A radiografia analógica e digital apresenta capacidade semelhante para a detecção de metástases (presença ou ausência) em parênquima pulmonar, no entanto o número de nódulos detectados é maior quando o exame radiográfico computadorizado digital é empregado, dado ao fato que pequenos nódulos podem não ser verificados no filme analógico (Alexander et al., 2012; Mattoon e Bryan, 2013). Vale ressaltar que a interpretação de imagens radiográficas digitais deve ser realizada por meio da análise da imagem original e em formato DICOM. A compactação da imagem computadorizada ou aquisição de fotografias a partir da imagem original comprometem a avaliação e reduzem a capacidade de detecção de nódulos pulmonares (Armbrust et al., 2005).

A ausência de sinais de metástases pulmonares por meio do exame radiográfico torácico deve ser interpretada com cautela pois o método não é o mais sensível para essa constatação. A TC torácica é extremamente mais sensível que a radiografia para pesquisa de metástases pulmonares, sendo o método de escolha se houver disponibilidade e não existirem limitações de custo envolvidas.

Quando comparada ao exame radiográfico, a TC torácica permite uma avaliação completa, sem sobreposições e artefatos, de todos os lobos pulmonares, permitindo a detecção de maior quantidade de nódulos metastáticos e detecção de nódulos de menor tamanho, a partir de 1mm de diâmetro (Nemanic et al., 2006; Eberle et al., 2011; Armbrust et al., 2012; Alexander et al., 2012). A sensibilidade da TC na detecção de

metástases em relação ao exame radiográfico de tórax é ainda maior em animais de grande porte, como cães de raças grandes e gigantes (Armbrust et al., 2012).

A ultrassonografia torácica complementa o estadiamento do tórax realizado pelo exame radiográfico ou pela TC, especialmente por guiar a coleta de material para biopsia, auxiliando no diagnóstico de tumores em base cardíaca e metástases em pulmão, pleura, parede torácica e mediastino (Reichle e Wisner, 2000)

Para o estadiamento do abdome, o exame de ultrassonografia também é considerado um método inferior na detecção de lesões neoplásicas quando comparado a TC. Entretanto, geralmente é o primeiro método realizado devido ao baixo custo e possibilidade de realização do exame sem necessidade de anestesia ou sedação do animal (Frances, 2015). O tamanho do paciente também deve ser considerado ao se interpretar um resultado de exame ultrassonográfico. Fields et al. (2012) não encontraram diferença significativa entre as lesões encontradas pela ultrassonografia e a TC de abdome em cães com peso inferior a 25kg. No entanto, os autores perceberam que em cães com mais de 25kg, a TC apresenta maior sensibilidade em relação a ultrassonografia.

De uma maneira geral, os principais órgãos alvos em abdome para ocorrência de metástases são fígado, baço, linfonodos, rins e adrenal. A avaliação ultrassonográfica abdominal permite identificar alterações estruturais que podem sugerir metástases. Deve-se atentar para alterações de tamanho, forma, contorno, ecogenicidade e vascularização ao modo Doppler dos órgãos avaliados. Porém, essas alterações geralmente são inespecíficas e devem ser interpretadas em conjunto e de acordo com o tipo de neoplasia primária do paciente (Sharpley et al., 2012; Frances, 2015).

A possibilidade de realização de biopsias ecoguiadas melhora a acurácia para detecção de metástases por meio do exame ultrassonográfico de abdome, especialmente para o estadiamento de baço e fígado em cães com linfoma ou mastocitoma (Stefanello et al., 2009; Crabtree et al., 2010; Book et al., 2011; Nerschbach et al., 2014).

Embora ainda não rotineiramente empregada na medicina veterinária, a ultrassonografia contrastada também proporciona melhora da sensibilidade do exame para pesquisa de metástases, especialmente por melhorar a visualização da vascularização tumoral. O método também permite melhor distinção entre lesões malignas e benignas sendo indicado para avaliação de lesões focais em órgãos

parenquimatosos, em conjunto ou em alternativa a técnicas de biopsia (Haers e Saunders, 2009; Nakamura et al., 2010).

1.5 Decisão terapêutica

A conduta terapêutica empregada para o paciente oncológico é estabelecida levando-se em consideração o tipo de neoplasia, estadiamento e a condição geral de saúde do animal. Logo, os exames de imagem, assim como outros exames complementares, além de auxiliarem no diagnóstico e estadiamento da neoplasia, atestam a condição clínica do paciente para procedimentos terapêuticos comumente empregados, como as intervenções cirúrgicas e tratamento quimioterápico antineoplásico (Dernell e Withrow, 1998; Bigio Marcello et al., 2015).

Bigio Marcello et al. (2015) avaliaram as comorbidades verificadas pela ultrassonografia de abdome e radiografia de tórax em cães com sarcomas de tecidos moles, tumores cerebrais ou em cavidade nasal. Os autores não encontraram sinais de metástases nos exames realizados, porém 9% dos animais avaliados apresentaram comorbidades consideradas relevantes que influenciaram na mudança do tratamento proposto para a neoplasia primária. Desta forma, deve-se considerar a indicação dos exames de imagem independentemente do potencial metastático das neoplasias.

Outra situação que deve ser levada em consideração é que os exames radiográficos e ultrassonográficos podem identificar processos neoplásicos primários distintos ocorrendo em concomitância, o que pode alterar a conduta terapêutica planejada (Sacornrattana et al., 2013; Bigio Marcello et al., 2015).

Adicionalmente, o prognóstico da neoplasia também exerce influência na decisão terapêutica. Por vezes, quando se tem um prognóstico muito ruim (geralmente em processos neoplásicos com estadio avançado) opta-se por tratamentos menos invasivos, priorizando a qualidade de vida (Dernell e Withrow, 1998; Morris, 2013; Sacornrattana et al., 2013).

Os achados ultrassonográficos e/ou radiográficos das diferentes neoplasias podem contribuir para estabelecer o prognóstico. Por exemplo, em cães com CCT, as características ultrassonográficas de presença de neoformação vesical heterogênea, com localização em trígono e comprometimento de parede estão associadas à menor sobrevida (Hanazono et al., 2014).

1.6 Seguimento e monitoração

O acompanhamento oncológico após o tratamento inclui a realização de exames de imagem para verificar a remissão da doença, evolução de uma metástase ou recorrência local (Lee e Crean, 2012). Quando possível, por ser um método mais sensível, a TC é preferível aos exames radiográficos simples e ultrassonográficos para atestar a evolução e principalmente a remissão de uma neoplasia. No entanto, os mesmos exames que foram requisitados para diagnóstico e estadiamento podem ser novamente requeridos, com uma frequência que pode variar de meses a anos, de acordo com o estado clínico e agressividade da neoplasia do paciente (Nguyen et al., 2015; Oblak et al., 2015).

É importante que todas as modalidades de imagens realizadas no seguimento do paciente sejam comparadas sistematicamente entre si e também com os exames realizados previamente ao tratamento. Na presença de tumores sólidos mensuráveis, a maior dimensão deve ser avaliada e as lesões devem ser comparadas no mesmo plano de imagem. Os exames ultrassonográficos preferencialmente devem ser realizados pelo mesmo operador, evitando-se variações interobservadores, bem como devem ser realizados em aparelhos que proporcionem a mesma qualidade de imagem (Nguyen et al., 2015).

1.7 Neoplasias selecionadas

1.7.1 Neoplasia mamária em cães e gatos

As neoplasias mamárias são as mais comuns em cadelas não castradas ou castradas tardiamente (após o segundo estro) e a terceira neoplasia mais comum em gatas. Geralmente ocorrem em animais adultos a idosos. (Sorenmo, 2003; Morris, 2013).

A literatura internacional cita que cerca de 50% dos tumores mamários em cadelas são malignos (Sorenmo, 2003). No entanto, estudos brasileiros demonstram frequências mais altas de malignidade, chegando a 80% (Oliveira Filho et al.; 2010; Da Silva et al., 2014). Em gatas, tem-se que aproximadamente 80 a 90% dos casos são malignos, com padrão de agressividade maior que em cães (Morris, 2013).

Diferentemente da medicina, no qual o diagnóstico radiológico por meio de mamografias constitui importante método para detecção de tumores mamários (Lee e

Crean, 2012), em cadelas e gatas o diagnóstico clínico por meio de palpação de nódulos na região mamária é o mais comum. O diagnóstico definitivo é realizado por exame histopatológico, frequentemente realizado após a mastectomia, que constitui o principal método de tratamento (Sorenmo, 2003; Morris, 2013; Da Silva et al., 2014).

Alguns estudos tem demonstrado o uso da ultrassonografia como método auxiliar para diferenciação entre neoplasias mamárias benignas e malignas em cadelas e gatas. A ultrassonografia dos nódulos mamários em modo B não permite a diferenciação de tumores malignos e benignos, no entanto a associação do Doppler colorido triplex ou da elastografia pode auxiliar na determinação da malignidade tumoral (Feliciano et al., 2012; Feliciano et al., 2014; Feliciano et al., 2015).

A principal indicação do uso dos exames de imagem em pacientes com neoplasia mamária é a pesquisa de metástases à distância. Preconiza-se a avaliação radiográfica de tórax tanto em cadelas quanto em gatas. A presença de nódulos radiopacos em região de parênquima pulmonar, e/ou efusão pleural sugerem doença metastática (Tiemessen, 1989; Morris, 2013). Em gatas, o padrão miliar é frequentemente observado quando se tem metástases pulmonares (Morris, 2013).

A ultrassonografia de abdome é utilizada para avaliar possível metástase abdominal, embora estas sejam expressivamente menos relatadas que as pulmonares (Clemente et al., 2010; Oliveira Filho et al., 2010). A avaliação dos linfonodos intra-abdominais é aconselhada, visto o grande potencial de metástase via linfática das neoplasias mamárias (Sorenmo, 2003; Morris, 2013).

1.7.2 Linfoma mediastinal em gatos

O linfoma é a neoplasia maligna mais comumente diagnosticada em felinos, sendo a forma intestinal (alimentar) e mediastinal as mais prevalentes (Hayes, 2006; Fabrizio et al., 2014). O linfoma mediastinal acomete principalmente animais jovens, sendo historicamente associado à infecção pelo vírus da leucemia felina (FeLV), apesar de nos dias atuais ser relatada uma baixa prevalência da positividade antigênica para FeLV em gatos com a doença (Fabrizio et al., 2014).

Em geral os animais apresentam-se dispneicos e a radiografia de tórax exerce papel fundamental para triagem clínica e diagnóstico. Os achados radiográficos incluem aumento de radiopacidade em região torácica mediastinal, com efeito massa, podendo ter ou não efusão pleural associada. Pode-se observar aumento do timo, linfonodos esternais, mediastinais e de outros linfonodos intratorácicos (Hayes, 2006).

A ultrassonografia torácica também contribui para o diagnóstico, sendo preferível em primeiro momento naqueles animais severamente dispneicos, instáveis para o posicionamento necessário para o exame radiográfico. A avaliação ultrassonográfica auxilia como guia para drenagem da efusão pleural, se esta estiver presente, e principalmente para a BAAF intratorácica. O exame citológico da efusão pleural ou do material coletado por BAAF geralmente confirma o diagnóstico (Hayes, 2006; Pintore et al., 2014).

Apesar de menos comum que o linfoma, o timoma constitui um diagnóstico diferencial, especialmente em animais idosos (Hayes, 2006; Patterson e Marolf, 2014). É relatada a realização da ultrassonografia torácica para auxílio da diferenciação entre linfoma mediastinal e timoma em gatos, visto que a apresentação radiográfica pode ser semelhante. A maioria dos timomas são caracterizados ultrassonograficamente como massas mediastinais císticas e heterogêneas, enquanto que no linfoma observa-se linfonodos sólidos, podendo ser igualmente hipocogênicos ou heterogêneos (Patterson e Marolf, 2014).

Se confirmado o diferencial de timoma, recomenda-se encaminhar o paciente para realização de TC torácica para avaliar o grau de invasão tumoral e orientar o planejamento cirúrgico (Yoon et al., 2004). Por sua vez, o tratamento do linfoma mediastinal é baseado na quimioterapia antineoplásica, sendo novamente os exames ultrassonográficos e radiográficos torácicos necessários no seguimento da doença.

Com base na comparação entre os exames de imagem realizados antes e após o tratamento (Figura 1.5), atesta-se se ocorreu a remissão completa ou parcial da doença (Hayes, 2006; Fabrizio et al., 2014).

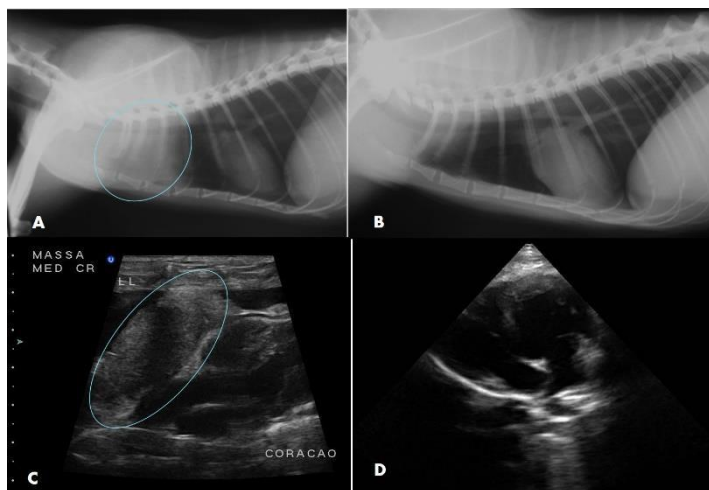


Figura 1.5 – (A) Imagem de radiologia analógica na projeção lateral de gato com linfoma mediastinal no momento do diagnóstico da doença. Observa-se aumento de radiopacidade de tecidos moles em região torácica mediastinal (círculo) com compressão do lúmen traqueal. (B) Imagem radiográfica do mesmo paciente após seis semanas de tratamento quimioterápico, observando-se expressiva redução da massa. (C) Imagem ultrassonográfica de tórax de outro gato com linfoma mediastinal, evidenciando massa ecogênica e heterogênea (círculo) em mediastino cranial, com presença de efusão pleural adjacente, dificultando imagem cardíaca. (D) Imagem ultrassonográfica de tórax do mesmo paciente após oito semanas de tratamento quimioterápico, não identificando-se a massa e visibilizando-se a silhueta cardíaca adequadamente. Imagens: HV-UFPR.

1.7.3 Mastocitoma em cães

O mastocitoma é uma das neoplasias mais comuns de cães, acometendo principalmente pele e subcutâneo. A apresentação clínica pode ser bastante variada, observando-se formação nodular única ou múltipla, de diversos tamanhos e formas. A avaliação citológica geralmente confirma a doença, sendo a histopatologia necessária para avaliação do grau, correlacionado com agressividade e prognóstico. A via linfática é a principal para ocorrência de metástases, que ocorrem geralmente em linfonodos regionais (Blackwood et al., 2012; Warland et al., 2014).

A ocorrência de metástase a distância também é relatada, especialmente para baço e fígado, sendo a ultrassonografia abdominal rotineiramente empregada (Book et al., 2011; Blackwood et al., 2012).

No entanto, a importância da ultrassonografia de abdome no estadiamento de cães com mastocitoma é discutível. A apresentação ultrassonográfica de baço e principalmente de fígado dentro da normalidade não exclui a possibilidade de metástases, sendo recomendada a BAAF ecoguiada esplênica e hepática em cães com mastocitoma, especialmente naqueles com alto grau histológico (Stefanello et al., 2009 Book et al., 2011). Adicionalmente, a metástase em linfonodo regional é considerada sentinela para metástases à distância, podendo o exame

ultrassonográfico ser recomendado apenas para pacientes com mastocitoma confirmado em linfonodo regional (Blackwood et al., 2012; Warland et al., 2014). Um algoritmo para indicação da ultrassonografia abdominal em cães com mastocitoma é apresentado na Figura 1.6.

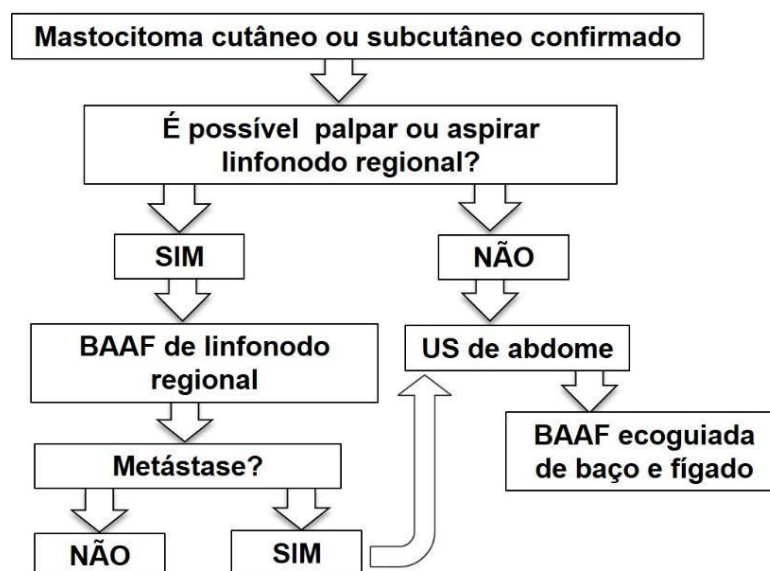


Figura 1.6 – Fluxograma demonstrando a melhor forma de indicação da ultrassonografia (US) de abdome no estadiamento de cães com mastocitoma. Baseado em estudo sugerido por Warland et al., 2014.

A radiografia de tórax tem pouca importância no estadiamento, visto que metástases pulmonares são raras, mesmo em animais com mastocitomas de alto grau (Warland et al., 2014). Porém, o exame pode auxiliar na detecção de comorbidades. A TC fica reservada para auxiliar na precisão da delimitação tumoral e no planejamento cirúrgico de cães com mastocitomas muito extensos, aderidos ou localizados em regiões de difícil ressecção cirúrgica ampla. Ainda, o método auxilia na mensuração da resposta ao tratamento quimioterápico neoadjuvante, se este for utilizado previamente ao tratamento cirúrgico (Lorigados et al., 2013).

1.7.4 Osteossarcoma em cães

Como já citado, o osteossarcoma é a neoplasia óssea primária mais comum em cães e o exame radiográfico exerce função de base para o diagnóstico. Os achados radiográficos de lise óssea com envolvimento de cortical, podendo estar associada com lesões osteoprodutivas, com zona de transição mal definida, reação periosteal e

aumento de tecidos moles adjacentes são sinais consistentes com a doença (Liptak et al., 2004; Vanel et al., 2013).

O esqueleto apendicular é o local de maior ocorrência, sendo as regiões metafisárias proximal de úmero e distal de rádio as mais acometidas. Em membro pélvico, a região distal de fêmur e proximal de tíbia são as de predileção (Liptak et al., 2004; Vanel et al., 2013).

Usualmente, as lesões primárias envolvem apenas um osso e não atingem a região articular. As alterações ósseas tendem a progredir rapidamente, ocorrendo progressivo envolvimento de tecidos moles adjacentes (Figura 1.7). A biopsia óssea confirma o diagnóstico (Liptak et al., 2004).

Devido ao alto potencial metastático pulmonar da doença, o exame radiográfico de tórax é frequentemente realizado assim que se tem a suspeita de osteossarcoma. No entanto, a maioria dos animais não apresentam sinais radiográficos de metástases pulmonares no momento do diagnóstico do tumor ósseo (Eberle et al., 2011; Oblak et al., 2015). Se a TC torácica é realizada, é significativamente maior as chances de observação de metástases, já que o método é mais sensível que a radiografia simples (Eberle et al., 2011; Oblak et al., 2015).

Apesar da TC ser preferível ao exame radiográfico para investigação de metástases em cães com osteossarcoma, não está claro se a identificação de metástases pulmonares que não são visíveis nas radiografias apresenta impacto no prognóstico (Oblak et al., 2015).

A ocorrência de metástases em abdome é rara, sendo a ultrassonografia abdominal dispensável para o estadiamento (Sacornrattana et al., 2013; Wallace et al., 2013). Entretanto, a maioria dos animais com osteossarcoma apresentam alguma anormalidade identificada pelo exame ultrassonográfico abdominal, sendo que alterações em rim ou fígado podem influenciar na evolução clínica (Sacornrattana et al., 2013).

Considerando-se que grande parte dos cães com osteossarcoma apendicular são de grande porte e serão submetidos à amputação de membro como parte do tratamento, a avaliação osteoarticular global do paciente é recomendada. As metástases ósseas, embora menos frequentes que as pulmonares, também podem ocorrer. Nessa situação, a redistribuição do peso sobre o esqueleto com metástases após uma amputação pode agravar a condição clínica do paciente. A cintilografia pode ser requisitada para pesquisa de metástases ósseas, porém este método não está

amplamente disponível, sendo o exame radiográfico de coluna vertebral, pelve e ossos longos sugerido como triagem (Liptak et al., 2004).



Figura 1.7 - Imagens radiográficas computadorizadas na projeção lateral de articulação escapulo-umeral esquerda em cão, evidenciando apresentação incomum de osteossarcoma (confirmado por avaliação histopatológica). Observa-se lesão osteolítica, que acomete porção proximal de úmero e também distal de escápula (cranial ao acrômio). Imagem radiográfica (B) obtida 25 dias após a imagem (A), evidenciando progressão da lesão em úmero e grande aumento de tecidos moles adjacentes quando comparado com a imagem anterior. Imagens: HV-UFPR.

Outro exemplo são animais com displasia coxofemoral. Estes pacientes, geralmente de grande porte, podem apresentar maior dificuldade de adaptação após amputação de um membro, indicando-se avaliação radiográfica da pelve previamente à intervenção cirúrgica. Desta forma, uma série de exames de imagem podem ser realizados diante de um atendimento de um cão com suspeita de osteossarcoma. Uma sequência para otimizar o diagnóstico por imagem realizado nesses cães é proposta na Figura 1.8.

Por fim, em animais candidatos ao procedimento cirúrgico de preservação de membro (“Limb sparing”) como forma de tratamento para o osteossarcoma, a TC, e principalmente a ressonância magnética do membro afetado deve ser considerada, assegurando melhor avaliação da extensão da lesão para o planejamento cirúrgico empregado (Wallack et al., 2002; Karnic et al., 2012; Vanel et al., 2013).

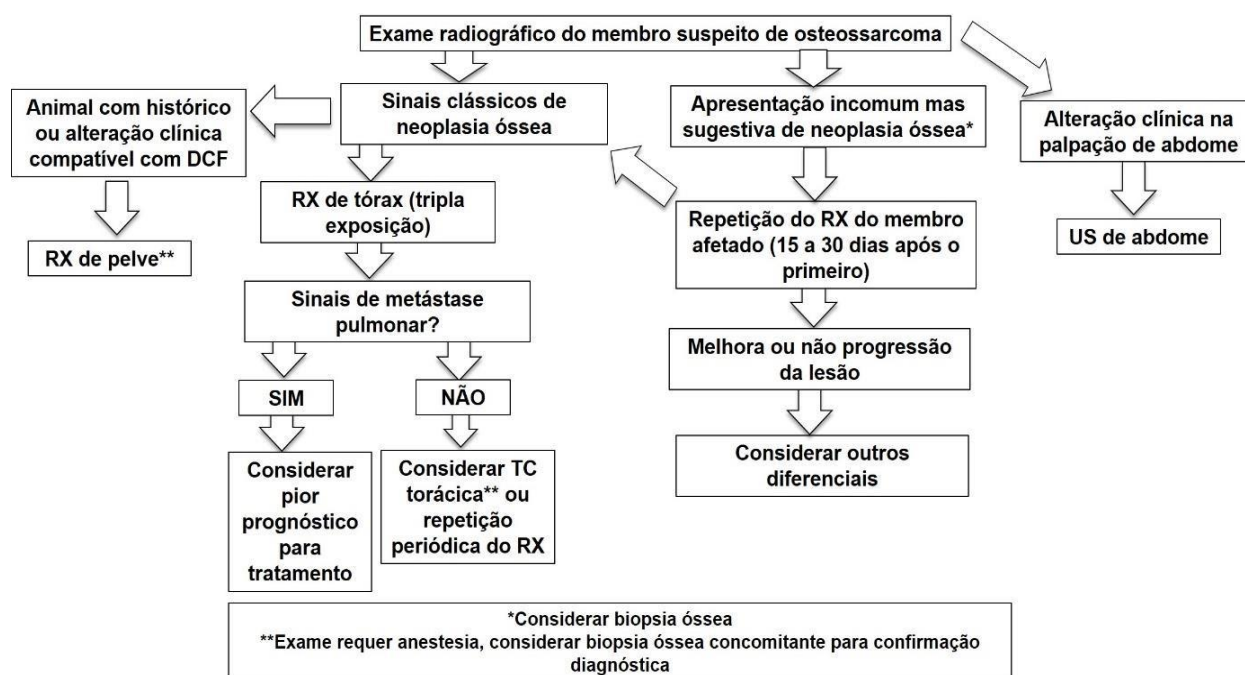


Figura 1.8 – Fluxograma demonstrando proposta de trabalho para requisição de exames de imagem básicos buscando otimizar a triagem, estadiamento e diagnóstico de cães com osteossarcoma. DCF = Displasia coxofemoral; RX=Radiografia; US=Ultrassonografia; TC=Tomografia computadorizada.

1.8 Conclusões

Um trabalho integrado do oncologista com o imaginologista permite um melhor aproveitamento dos recursos de diagnóstico por imagem disponíveis, adequando a escolha de acordo com a biologia tumoral e características clínicas do paciente. Dessa forma pode-se otimizar a utilização dos exames radiográficos e ultrassonográficos e definir com melhor exatidão em que momento requisitar um ou ambos os métodos, ou solicitar outras técnicas de imagem.

1.9 Referências

ALEXANDER, K.; JOLY, H.; BLOND, L.; D'ANJOU, M. A.; NADEAU, M. È.; OLIVE, J.; BEAUCHAMP, G. A comparison of computed tomography, computed radiography, and film-screen radiography for the detection of canine pulmonary nodules. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.53, n.3, p.258-265, 2012.

ANDERSON, C. L.; MACKAY, C. S.; ROBERTS, G. D.; FIDEL, J. Comparison of abdominal ultrasound and magnetic resonance imaging for detection of abdominal

lymphadenopathy in dogs with metastatic apocrine gland adenocarcinoma of the anal sac. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 13, n. 2, p. 98-105, 2015.

ARMBRUST, L. J.; BILLER, D. S.; BAMFORD, A.; CHUN, R.; GARRETT, L. D.; SANDERSON, M. W. Comparison of three-view thoracic radiography and computed tomography for detection of pulmonary nodules in dogs with neoplasia. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.240, n.9, p.1088-1094, 2012.

ARMBRUST, L.J.; HOSKINSON, J. J.; BILLER, D. S.; MACKENZIE OSTMEYER, R.; MILLIKEN, G. A.; CHOI, J. Comparison of digitized and direct viewed (analog) radiographic images for detection of pulmonary nodules. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 46, n.5, p. 361-367, 2005.

BALLEGEER, E. A.; FORREST, L. J.; DICKINSON, R. M.; SCHUTTEN, M. M.; DELANEY, F. A.; YOUNG, K. M. Correlation of ultrasonographic appearance of lesions and cytologic and histologic diagnoses in splenic aspirates from dogs and cats: 32 cases (2002–2005). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.230, n.5, p.690-696, 2007.

BERGMAN, P. J. Canine oral melanoma. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 22, n.2, p. 55-60, 2007.

BERTAZZOLO, W.; DIDIER, M.; GELAIN, M. E.; ROSSI, S.; CRIPPA, L.; AVALLONE, G.; FRACASSI, F. Accuracy of cytology in distinguishing adrenocortical tumors from pheochromocytoma in companion animals. **Veterinary Clinical Pathology**, v.43, n.3, p.453-459, 2014.

BIGIO MARCELLO, A.; GIEGER, T. L.; JIMÉNEZ, D. A.; ABBIGAIL GRANGER, L. Detection of comorbidities and synchronous primary tumours via thoracic radiography and abdominal ultrasonography and their influence on treatment outcome in dogs with soft tissue sarcomas, primary brain tumours and intranasal tumours. **Veterinary and Comparative Oncology**, v.13, n.4, p.433-442, 2015.

BLACKWOOD, L.; MURPHY, S.; BURACCO, P.; DE VOS, J.P.; FORNEL-THIBAUD, D.; HIRSCHBERGER, J.; ARGYLE, D.J. European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. **Veterinary and Comparative Oncology**, v.10, n.3, p.e1e29, 2012.

BONFANTI, U.; BUSSADORI, C.; ZATELLI, A.; LORENZI, D.D.; MASSERDOTTI, C.; BERTAZZOLO, W.; CANIATTI, M. Percutaneous fine-needle biopsy of deep thoracic and abdominal masses in dogs and cats. **Journal of Small Animal Practice**, v.45, n.4, p.191-198, 2004.

BOOK, A.P.; FIDEL, J.; WILLS, T.; BRYAN, J.; SELLON, R.; MATTOON, J. Correlation of ultrasound findings, liver and spleen cytology, and prognosis in the clinical staging of high metastatic risk canine mast cell tumors. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.52, n.5, p.548-554, 2011.

BRITT, T.; CLIFFORD, C.; BARGER, A.; MOROFF, S.; DROBATZ, K.; THACHER, C.; DAVIS, G. Diagnosing appendicular osteosarcoma with ultrasound-guided fine-needle aspiration: 36 cases. **Journal of Small Animal Practice**, v.48, n.3, p.145–150, 2007.

CLEMENTE, M.; PÉREZ-ALENZA, M.D.; PEÑA, L. Metastasis of canine inflammatory versus non-inflammatory mammary tumours. **Journal of Comparative Pathology**, v.143, n.2, p.157-163, 2010.

COOK, A.K.; SPAULDING, K.A.; EDWARDS, J.F. Clinical findings in dogs with incidental adrenal gland lesions determined by ultrasonography: 151 cases (2007–2010). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 244, n. 10, p.1181-1185, 2014.

CRABTREE, A. C.; SPANGLER, E.; BEARD, D.; SMITH, A. Diagnostic accuracy of gray-scale ultrasonography for the detection of hepatic and splenic lymphoma in dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.51, n.6, p.661-664, 2010.

DA SILVA, A.H.C.; SILVA, D.M.; RIBAS, C.R.; DITTRICH, R. L.; DORNBUSCH, P. T.; GUÉRIOS, S. D. Alterações no hemograma de cadelas com neoplasia mamária. **Ciência Animal Brasileira**, v.15, n.1, p.87-92, 2014.

DAVIS, M. K.; SCHOCHET, R. A.; WRIGLEY, R. Ultrasonographic identification of vascular invasion by adrenal tumors in dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.53, n.4, p.442–445, 2012.

DERNELL, W. S.; WITHROW, S. J. Preoperative patient planning and margin evaluation. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 13, n. 1, p. 17-21, 1998.

DUNCAN, J.L.; SATO, A. What Is Your Diagnosis? **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.246, n.3, p.291-293, 2015.

EBERLE, N.; FORK, M.; VON BABO, V.; NOLTE, I.; SIMON, D. Comparison of examination of thoracic radiographs and thoracic computed tomography in dogs with appendicular osteosarcoma. **Veterinary and Comparative Oncology**, v.9, n.2, p.131-140, 2011.

FABRIZIO, F.; CALAM, A.E.; DOBSON, J.M.; MIDDLETON, S.A.; MURPHY, S.; TAYLOR, S.S.; STELL, A.J. Feline mediastinal lymphoma: a retrospective study of signalment, retroviral status, response to chemotherapy and prognostic indicators. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 16, n. 8, p. 637-644, 2014.

FELICIANO, M.A.R.; MARONEZI, M.C.; BRITO, M.B.S.; SIMÕES, A.P.R.; MACIEL, G.S.; CASTANHEIRA, T.L.L.; VICENTE, W.R.R. Doppler and Elastography as complementary diagnostic methods for mammary neoplasms in female cats. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 67, n. 3, p. 935-939, 2015.

FELICIANO, M.A.R.; MARONEZI, M.C.; PAVAN, L.; CASTANHEIRA, T.L.; SIMÕES, A.P.R.; CARVALHO, C.F.; VICENTE, W.R.R. ARFI elastography as a complementary diagnostic method for mammary neoplasia in female dogs—preliminary results. **Journal of Small Animal Practice**, v.55, n.10, p.504-508, 2014.

FELICIANO, M.A.R.; VICENTE, W.R.R.; SILVA, M.A.M. Conventional and Doppler ultrasound for the differentiation of benign and malignant canine mammary tumours. **Journal of Small Animal Practice**, v. 53, n.6, p. 332-337, 2012.

FERRARI, R.; DI GIANCAMILLO, M.; STEFANELLO, D.; GIUDICE, C.; GRIECO, V.; LONGO, M.; BORACCHI, P. Clinical and computed tomography tumour dimension assessments for planning wide excision of injection site sarcomas in cats: how strong is the agreement? **Veterinary and Comparative Oncology**, 2015. doi: 10.1111/vco.12173

FIELDS, E. L.; ROBERTSON, I. D.; OSBORNE, J. A.; BROWN, J. C. Comparison of abdominal computed tomography and abdominal ultrasound in sedated dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 53, n.5, p. 513-517, 2012.

FORREST, L.J.; GRAYBUSH, C. A. Radiographic patterns of pulmonary metastasis in 25 cats. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 39, n. 1, p. 4-8, 1998.

FRANCES, M. Screening for abdominal metastatic neoplasia. A comparison of modalities and techniques. **Proceedings of the Australian and New Zealand College of Veterinary Scientists, Surgery Chapter**, Science Week, 2015. Disponível em: <http://surgery.anzcvs.org.au/surgery/sw15/default.asp>, acesso em janeiro de 2015.

FULKERSON, C.M.; KNAPP, D.W. Management of transitional cell carcinoma of the urinary bladder in dogs: A review. **The Veterinary Journal**, v. 205, n. 2, p. 217-225, 2015.

GARCIA, D. A. A.; FROES, T.R.; GUÉRIOS, S.D. Ultrassonografia abdominal pré-operatória em cães e gatos com suspeita de tumores abdominais. **Ciência Rural**, v.42, n.1, p.105-111, 2012.

GHIRELLI C.O.; VILLAMIZAR L.A.; PINTO A.C. Comparison of standard radiography and computed tomography in 21 dogs with maxillary masses. **Journal of Veterinary Dentistry**, v.30, p.72-76, 2013.

GLIŃSKA-SUCHOCKA, K.; JANKOWSKI, M.; KUBIAK, K.; SPUŻAK, J.; DZIMIRA, S.; NICPOŃ, J. Fine needle biopsy of abdominal organs in dogs – indications, contraindications and performance technique. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, v.16, n.4, p.835-842, 2013.

GORE, R. M.; ECANOW, J. S. Management of splenic “incidentalomas” found on ultrasound and computed tomography. **Cancer Imaging**, v. 15, n. Suppl 1, p. O11, 2015.

HAERS, H.; SAUNDERS, J.H. Review of clinical characteristics and applications of contrast-enhanced ultrasonography in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 234, n.4, p. 460-470, 2009.

HAMMER, A. S.; BAILEY, M. Q.; SAGARTZ, J. E. Retrospective assessment of thoracic radiographic findings in metastatic canine hemangiosarcoma. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 34, n.4, p. 235-238, 1993.

HANAZONO, K.; FUKUMOTO, S.; ENDO, Y.; UENO, H.; KADOSAWA, T.; UCHIDE, T. Ultrasonographic findings related to prognosis in canine transitional cell carcinoma. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.55, n.1, p.79-84, 2014.

HAYES, A. Feline lymphoma 2. Specific disease presentations. **In Practice**, v. 28, n.10, p.578-585, 2006.

HOHENHAUS, A.E.; KELSEY, J.L.; HADDAD, J.; BARBER, L.; PALMISANO, M.; FARRELLY, J.; SOUCY, A. Canine Cutaneous and Subcutaneous Soft Tissue Sarcoma: An Evidence-Based Review of Case Management. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.52, n.2, 2016.

KARNIK, K.S.; SAMII, V.F.; WEISBRODE, S.E.; LONDON, C.A.; GREEN, E.M. Accuracy of computed tomography in determining lesion size in canine appendicular osteosarcoma. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 53, n.3, p. 273-279, 2012.

LADLOW, J. Injection site-associated sarcoma in the cat: treatment recommendations and results to date. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.15, n. 5, p. 409-418, 2013.

LAMB, C. R.; DAVID, F. H. Advanced imaging: Use and misuse. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 14, n. 7, p. 483-497, 2012.

LANGENBACH, A.; MCMANUS, P.M.; HENDRICK, M.J.; SHOFR, F.S.; SORENMO, K. U. Sensitivity and specificity of methods of assessing the regional lymph nodes for evidence of metastasis in dogs and cats with solid tumors. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 218, n.9, p. 1424-1428, 2001.

LEBLANC, A. K.; PEREMANS, K. PET and SPECT imaging in veterinary medicine. **Seminars in Nuclear Medicine**, v. 44. n.1, p.47-56, 2014.

LEE, S.; CREAN, M. Making cancer visible – the role of imaging in oncology. **ESR – European Society of Radiology and ESOI – European Society of Oncologic Imaging**, 2012.

LIPTAK, J.M.; DERNELL, W.S.; EHRHART, E.J.; WITHROW, S.J. Canine appendicular osteosarcoma: diagnosis and palliative treatment. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian-North American Edition**, v.26, n.3, p.172-185, 2004.

LORIGADOS, C.A.B.; MATERA, J.M.; COPPI, A.A.; MACEDO, T.R.; LADD, F. V.; DE SOUZA, V.A.; PINTO, A.C.B. Tomografia computadorizada de mastocitomas em cães: avaliação pré e pós-tratamento quimioterápico. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.33, n.11, p.1349-1356, 2013.

MATTOON, J.S.; BRYAN, J.N.; The future of imaging in veterinary oncology: Learning from human medicine. **The Veterinary Journal**, v.197, n.3, p.541-552, 2013.

MILNE, M. The hunt for metastatic disease: use of imaging for staging cancer and oncological surgical planning, specifically of the thorax. **Proceedings of the Australian**

and New Zealand College of Veterinary Scientists, Surgery Chapter, Science Week, 2015. Disponível em: <http://surgery.anzcvs.org.au/surgery/sw15/default.asp>, acesso em janeiro de 2015.

MORRIS, J. Mammary tumours in the cat: size matters, so early intervention saves lives. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 5, p. 391-400, 2013.

MORTIER, F.; DAMINET, S.; VANDENABEELE, S.; VAN DE MAELE, I. Canine lymphoma: a retrospective study (2009-2010). **Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift**, v. 81, n.6, p. 341-351, 2012.

NAKAMURA, K.; SASAKI, N.; MURAKAMI, M.; BANDULA KUMARA, W.R.; OHTA, H.; YAMASAKI, M.; TAKIGUCHI, M. Contrast-Enhanced Ultrasonography for Characterization of Focal Splenic Lesions in Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.24, n.6, p.1290-1297, 2010.

NAUGHTON, J. F.; WIDMER, W. R.; CONSTABLE, P. D.; KNAPP, D. W. Accuracy of three-dimensional and two-dimensional ultrasonography for measurement of tumor volume in dogs with transitional cell carcinoma of the urinary bladder. **American Journal of Veterinary Research**, v.73, n.12, p.1919-1924, 2012.

NEMANIC, S.; LONDON, C.A.; WISNER, E.R. Comparison of thoracic radiographs and single breath-hold helical CT for detection of pulmonary nodules in dogs with metastatic neoplasia. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n.3, p. 508-515, 2006.

NERSCHBACH, V.; EBERLE, N.; JOETZKE, A. E.; HOEINGHAUS, R.; HUNGERBUEHLER, S.; MISCHKE, R.; BETZ, D. Splenic and hepatic ultrasound and cytology in canine lymphoma: effects of findings on stage migration and assessment of prognosis. **Veterinary and Comparative Oncology**, 2014. doi: 10.1111/vco.12127

NGUYEN, S. M.; THAMM, D. H.; VAIL, D. M.; LONDON, C. A. Response evaluation criteria for solid tumours in dogs (v1. 0): a Veterinary Cooperative Oncology Group (VCOG) consensus document. **Veterinary and Comparative Oncology**, v.13, n.3, 176-183, 2015.

NYLAND, T. G.; WALLACK, S. T.; WISNER, E. R. Needle-tract implantation following US-guided fine-needle aspiration biopsy of transitional cell carcinoma of the bladder, urethra, and prostate. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 43, n. 1, p. 50-53, 2002.

NYMAN, H. T.; KRISTENSEN, A. T.; FLAGSTAD, A.; MCEVOY, F. J. A review of the sonographic assessment of tumor metastases in liver and superficial lymph nodes. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 45, n.5, p. 438-448, 2004.

OBER, C.P.; BARBER, D. Comparison of two vs. three-view thoracic radiographic studies on conspicuity of structured interstitial patterns in dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 47, n.6, p. 542-545, 2006.

OBLAK, M. L.; BOSTON, S. E.; WOODS, J. P.; NYKAMP, S. Comparison of concurrent imaging modalities for staging of dogs with appendicular primary bone tumours. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 13, n. 1, p. 28-39, 2015.

OLIVEIRA FILHO, J.C.; KOMMERS, G.D.; MASUDA, E.K.; MARQUES, B.M.F.P.P.; FIGHERA, R.A.; IRIGOYEN, L.F.; BARROS, C.S.L. Estudo retrospectivo de 1.647 tumores mamários em cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.30, n.2, p.177-185, 2010.

OSBORNE, C.A. Generating the diagnosis and prognosis of cancer in geriatric pets. In: VILLALOBOS, A., KAPLAN, L. eds. **Canine and Feline Geriatric Oncology: Honoring the Human-Animal Bond**, p.103-134, 2007.

OWEN, L.N. **TNM Classification of Tumors in Domestic Animals**. World Health Organization, 1980.

PAGE, R.L. Changing attitudes about cancer: Prevention, screening, and early diagnosis. **Proceedings of Atlantic Coast Veterinary Conference**, Atlantic City, New Jersey, 2001. Disponível em: <http://www.vin.com/VINDBPub/SearchPB/Proceedings/PR05000/PR00383.htm>, acesso em janeiro de 2015.

PAOLONI, M.C.; ADAMS, W.M.; DUBIELZIG, R.R.; KURZMAN, I.; VAIL, D.M.; HARDIE, R.J. Comparison of results of computed tomography and radiography with histopathologic findings in tracheobronchial lymph nodes in dogs with primary lung tumors: 14 cases (1999–2002). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.228, n.11, p.1718-1722, 2006.

PATTERSON, M.M.E.; MAROLF, A.J. Sonographic Characteristics of Thymoma Compared With Mediastinal Lymphoma. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.50, n.6, p.409-413, 2014.

PEDRO, B.; LINNEY, C.; NAVARRO-CUBAS, X.; STEPHENSON, H.; DUKES-MCEWAN, J.; GELZER, A. R.; KRAUS, M. S. Cytological diagnosis of cardiac masses with ultrasound guided fine needle aspirates. **Journal of Veterinary Cardiology**, v.18, n.1, p.47-56, 2016.

PINTORE, L.; BERTAZZOLO, W.; BONFANTI, U.; GELAIN, M. E.; BOTTERO, E. Cytological and histological correlation in diagnosing feline and canine mediastinal masses. **Journal of Small Animal Practice**, v.55, n.1, p.28-32, 2014.

POLLARD, R. E.; BOHANNON, L. K.; FELDMAN, E. C. Prevalence of incidental thyroid nodules in ultrasound studies of dogs with hypercalcemia (2008–2013). **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.56. n.1, p.63-67, 2015a.

POLLARD, R. E.; FULLER, M. C.; STEFFEY, M. A. Ultrasound and computed tomography of the iliosacral lymphatic centre in dogs with anal sac gland carcinoma. **Veterinary and Comparative Oncology**, 2015b.doi: 10.1111/vco.12160

RANDALL, V. D.; SOUZA, C.; VANDERHART, D.; BOSTON, S. Hypertrophic osteopathy associated with hepatocellular carcinoma in a dog. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 56, n. 7, p. 741, 2015.

REESE, D.J.; GREEN, E. M.; ZEKAS, L. J.; FLORES, J. E.; HILL, L. N.; WINTER, M. D.; ACKERMAN, N. Intra-and interobserver variability of board-certified veterinary radiologists and veterinary general practitioners for pulmonary nodule detection in

standard and inverted display mode images of digital thoracic radiographs of dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 238, n.8, p. 998-1003, 2011.

REICHLE, J. K.; WISNER, E. R; Non-cardiac thoracic ultrasound in 75 feline and canine patients. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 41, n. 2, p.154-162, 2000.

RICHARDS, T.B.; WHITE, M. C.; CARABALLO, R. S. Lung cancer screening with low-dose computed tomography for primary care providers. **Primary Care: Clinics in Office Practice**, v. 41, n.2, p.307-330, 2014.

SACORNATTANA, O.; DERVISIS, N.G.; MCNIEL, A. Abdominal ultrasonographic findings at diagnosis of osteosarcoma in dogs and association with treatment outcome. **Veterinary and Comparative Oncology**, v.11, n.3, p.199-207, 2013.

SELMIC, L. E.; BURTON, J. H.; THAMM, D. H.; WITHROW, S. J.; LANA, S. E. Comparison of Carboplatin and Doxorubicin-Based Chemotherapy Protocols in 470 Dogs after Amputation for Treatment of Appendicular Osteosarcoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n.2, p. 554-563, 2014.

SHARPLEY, J.L.; MAROLF, A.J.; REICHLE, J. K.; BACHAND, A. M.; RANDALL, E.K. Color and power Doppler ultrasonography for characterization of splenic masses in dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 53, n.5, p. 586-590, 2012.

SOLTERO-RIVERA, M.M.; KRICK, E.L.; REITER, A.M.; BROWN, D.C.; LEWIS, J.R. Prevalence of regional and distant metastasis in cats with advanced oral squamous cell carcinoma: 49 cases (2005–2011). **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.16, n. 2, p. 164-169, 2014.

SORENMO, K.U. Canine mammary gland tumors. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 33, n.3, p.573-596, 2003.

STEFANELLO, D.; VALENTI, P.; FAVERZANI, S.; BRONZO, V.; FIORBIANCO, V.; PINTO DA CUNHA, N.; CANIATTI, M. Ultrasound-Guided Cytology of Spleen and

Liver: A Prognostic Tool in Canine Cutaneous Mast Cell Tumor. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, n.5, p.1051-1057, 2009.

TIEMESSEN, I. Thoracic metastases of canine mammary gland tumors. **Veterinary Radiology**, v. 30, n.6, p. 249-252, 1989.

TROST, M. E.; KOMMERS, G. D.; SILVA, T. M.; IRIGOYEN, L. F.; FIGHERA, R. A.; BARROS, C.S.L.; INKELMANN, M.A. Osteopatia hipertrófica em sete cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.32, n.5, p.424-429, 2012.

VANEL, M.; BLOND, L.; VANEL, D. Imaging of primary bone tumors in veterinary medicine: Which differences? **European Journal of Radiology**, v.82, n.12, p.2129-2139, 2013.

VIGNOLI, M.; SAUNDERS, J. H. Image-guided interventional procedures in the dog and cat. **The Veterinary Journal**, v.187, n.3, p.297-303, 2011.

WALLACE, M.; SELMIC, L.; WITHROW, S.J. Diagnostic utility of abdominal ultrasonography for routine staging at diagnosis of skeletal OSA in dogs. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 49, n.4, p. 243-245, 2013.

WALLACK, S.T.; WISNER, E.R.; WERNER, J.; WALSH, P.; KENT, M.S.; FAIRLEY, R.A.; HORNOF, W. Accuracy of magnetic resonance imaging for estimating intramedullary osteosarcoma extent in pre-operative planning of canine limb salvage procedures. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.43, n.5, p.432-441, 2002.

WANG, K. Y.; PANCIERA, D. L.; AL-RUKIBAT, R. K.; RADI, Z. A. Accuracy of ultrasound-guided fine-needle aspiration of the liver and cytologic findings in dogs and cats: 97 cases (1990-2000). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.224, n.1, p.75-78, 2004.

WARLAND, J.; AMORES-FUSTER, I.; NEWBURY, W.; BREARLEY, M.; DOBSON, J. The utility of staging in canine mast cell tumours. **Veterinary and Comparative Oncology**, v.12, n.4, p.287-298, 2014.

WEBB, J.A.; KIRBY, G.M.; NYKAMP, S.G.; GAUTHIER, M. J. Ultrasonographic and laboratory screening in clinically normal mature golden retriever dogs. **The Canadian Veterinary Journal**, v.53, n.6, p.626-630, 2012.

WENDELBURG, K. M.; O'TOOLE, T. E.; MCCOBB, E.; PRICE, L. L.; LYONS, J. A.; BERG, J. Risk factors for perioperative death in dogs undergoing splenectomy for splenic masses: 539 cases (2001–2012). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 245, n. 12, p. 1382-1390, 2014.

WENDELBURG, K. M.; PRICE, L. L.; BURGESS, K. E.; LYONS, J. A.; LEW, F. H.; BERG, J. Survival time of dogs with splenic hemangiosarcoma treated by splenectomy with or without adjuvant chemotherapy: 208 cases (2001–2012). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 247, n.4, p. 393-403, 2015.

WISNER, E. R.; POLLARD, R. E. Trends in veterinary cancer imaging. **Veterinary and Comparative Oncology**, v.2, n. 2, p. 49-74, 2004.

WITHERS, S. S.; JOHNSON, E. G.; CULP, W. T. N.; RODRIGUEZ, C. O.; SKORUPSKI, K. A.; REBHUN, R. B. Paraneoplastic hypertrophic osteopathy in 30 dogs. **Veterinary and Comparative Oncology**, v.13, n.3, p.157–165, 2015.

YOON, J.; FEENEY, D.A.; CRONK, D.E.; ANDERSON, K.L.; ZIEGLER, L.E. Computed tomographic evaluation of canine and feline mediastinal masses in 14 patients. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 45, n.6, p. 542-546, 2004.

CAPÍTULO 2

Ultrassonografia intraoperatória em cães com suspeita de neoplasia intra-abdominal: estudo descritivo de casos

Resumo

A ultrassonografia intraoperatória (USIO) é utilizada na medicina como método de diagnóstico e guia para procedimentos de biopsia e ressecção tumoral durante a cirurgia oncológica. Os objetivos desse estudo foram avaliar a performance, viabilidade, vantagens e dificuldades da técnica de USIO em cães com suspeita de neoplasia intra-abdominal. O estudo incluiu nove cães com suspeita de neoplasia intra-abdominal (em baço, fígado ou intestino) baseada em exame ultrassonográfico transabdominal e que foram subsequentemente encaminhados para laparotomia exploratória. Os resultados da ultrassonografia transabdominal pré-operatória, inspeção e palpação transoperatórias realizada pelo cirurgião e USIO foram comparados com base em uma avaliação caso-a-caso. A USIO contribuiu para determinar a área de ressecção das lesões em todos os casos. Lesões detectadas somente pela USIO foram observadas em sete dos nove casos. A análise dos casos demonstrou que a USIO pode auxiliar durante a cirurgia oncológica do fígado, baço e intestino. Cães com neoplasia hepática podem ter lesões pequenas intraparenquimatosas e não palpáveis pelo cirurgião, mas que podem ser verificadas pela USIO.

Palavras-chave: baço, biopsia, fígado, hemangiossarcoma, intestino

Abstract

Intraoperative ultrasonography (IOUS) is used in medicine for diagnosis and guidance to biopsy and tumor resection during oncologic surgery. The aims of this study were to assess the performance, feasibility, advantages and difficulties of the IOUS technique in dogs with suspected intra-abdominal tumors. The study included nine client-owned dogs that had suspected intra-abdominal tumors (spleen, liver or bowel) based on transabdominal ultrasound examination and that were subsequently referred for exploratory laparotomy surgery. During the surgery, the IOUS was performed and the results of preoperative transabdominal ultrasonography, inspection by the surgeon and IOUS were compared on a case-by-case basis. IOUS was helpful in determining lesion resection in all cases. Lesions detected solely by the use of IOUS were observed in

seven out of the nine cases. The analysis of these cases demonstrated that IOUS can be a tool to assist during oncology surgery of the liver, spleen and bowel. Dogs with hepatic tumors can have small non-palpable intraparenchymal nodules, which might be visible by IOUS.

Keywords: spleen, biopsy, liver, hemangiosarcoma, bowel

2.1 Introdução

A ultrassonografia intraoperatória (USIO) tem sido utilizada na medicina desde os anos 60, inicialmente para avaliação de tumores cerebrais, cálculos biliares e renais (Kane, 2004). Atualmente, a USIO é utilizada na medicina como método de diagnóstico e guia durante procedimentos cirúrgicos em diversos órgãos, principalmente em neurocirurgia, intervenções cirúrgicas pancreáticas, renais e hepatobiliares (Kane, 2004; Marcal et al., 2013).

Apesar dos avanços nos métodos de diagnóstico por imagem pré-operatórios, com a disponibilidade da tomografia computadorizada e ressonância magnética, a USIO possibilita informações de diagnóstico adicionais aos proporcionados por estes métodos e que podem gerar mudanças no planejamento cirúrgico (Marcal et al., 2013).

Os benefícios da utilização dessa técnica incluem a localização guiada e precisa de lesões identificadas por métodos de diagnóstico por imagem pré-operatórios, assistência no planejamento cirúrgico para identificação de margens para ressecção e estadiamento local na pesquisa de lesões metastáticas (Hata et al., 2011; Hoch et al., 2015). Essas vantagens tornam a USIO uma importante ferramenta de auxílio ao cirurgião, especialmente durante a cirurgia oncológica (Hata et al., 2011; Marcal et al., 2013). Cerweka et al. (2004) e Hata et al. (2011) relataram, em estudos conduzidos na medicina, que pequenos tumores hepáticos intraparenquimatosos não palpáveis pelo cirurgião podem ser identificados pela USIO.

Existem poucos trabalhos acerca da utilização da USIO na medicina veterinária e a maioria deles estão restritos à neurocirurgia em coluna vertebral (Tanaka et al., 2006; Nanai et al., 2007; Bonelli et al., 2015). Somente dois estudos descreveram o uso da USIO para avaliação de órgãos intra-abdominais em cães. Jiménez et al. (2011) avaliaram jejunos de cães normais por meio de abordagem intraoperatória utilizando ultrassonografia contrastada, enquanto que Spinella et al. (2006) utilizaram a ultrassonografia laparoscópica em seis cães com afecções abdominais espontâneas.

No conhecimento dos autores, o uso da USIO durante intervenções cirúrgicas por abordagem aberta convencional em cães com suspeita de neoplasias em órgãos abdominais não foi previamente descrito. Portanto, os objetivos do presente estudo foram avaliar a performance, viabilidade, vantagens e dificuldades da técnica de USIO intra-abdominal em cães com suspeita de neoplasia abdominal.

2.2 Material e Métodos

Um estudo de casos prospectivo transversal e descritivo foi realizado durante um período de oito meses no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná. Foram considerados para o estudo cães encaminhados ao Serviço de Diagnóstico por Imagem. Os critérios de inclusão foram cães de qualquer raça, sexo e idade, com suspeita de neoplasia intra-abdominal baseada no exame ultrassonográfico transabdominal pré-operatório. Todos os pacientes incluídos no estudo foram encaminhados para laparotomia exploratória.

O exame ultrassonográfico transabdominal pré-operatório foi realizado com equipamento de alta resolução (MyLab™30 Vet Gold, Esaote, Itália). Foram utilizados transdutores eletrônicos convexos e lineares com frequências variando entre 5,0 e 12 MHz, de acordo com o tamanho do animal e órgão avaliado. A avaliação sistemática de todos os órgãos da cavidade abdominal foi realizada, independente da suspeita clínica.

Todos os achados ultrassonográficos pré-operatórios foram informados ao cirurgião responsável pelo paciente e os dados foram correlacionados com outros aspectos clínicos para determinação do planejamento cirúrgico. O procedimento cirúrgico (laparotomia exploratória) foi realizado dentro de 48 horas após a avaliação ultrassonográfica transabdominal pré-operatória.

O abdome ventral foi preparado para procedimento cirúrgico asséptico e o acesso à cavidade abdominal foi realizado por meio de incisão na linha média ventral. Uma avaliação inicial (inspeção e palpação) do (s) órgão (s) com suspeita de lesões neoplásicas (primárias e/ou metastáticas) foi realizada pelo cirurgião. Após essa avaliação, procedeu-se a USIO com o mesmo equipamento utilizado na ultrassonografia transabdominal pré-operatória (MyLab™30 Vet Gold, Esaote, Itália); entretanto, somente o transdutor linear foi utilizado (6,6 a 12,0 MHz). Os órgãos com suspeita pré-operatória de neoplasia foram avaliados pela USIO e o exame foi

realizado considerando-se a condição clínica transoperatória dos cães. Se alguma instabilidade hemodinâmica fosse observada e considerada grave pela equipe anestésica, o exame de USIO era interrompido para evitar acréscimo no tempo cirúrgico. O transdutor com uma pequena quantidade de gel para ultrassom e seu cabo foram recobertos por uma capa descartável esterilizada, indicada para equipamentos intraoperatórios (MPaniagua, Brasil). Buscou-se obter um contato completo do transdutor com a superfície do órgão avaliado. Nos casos em que a USIO foi realizada no fígado, buscou-se avaliar todos os lobos hepáticos individualmente (Figura 2.1).

As imagens obtidas com a ultrassonografia transabdominal pré-operatória e com a USIO foram gravadas e comparadas. A identificação de novas lesões, contribuições e limitações da USIO foram descritas caso-a-caso.

A lesão principal com suspeita de neoplasia foi cirurgicamente resseccionada para confirmação histopatológica tumoral. As lesões adicionais identificadas pela USIO foram completamente resseccionadas ou biopsiadas, quando isso foi possível, e também foram encaminhadas para diagnóstico histopatológico.



Figura 2.1 (A) – Fotografia demonstrando exame de USIO em fígado de cão com a utilização de transdutor linear e equipamento ultrassonográfico de alta resolução (MyLab30 Vet Gold, Esaote, Itália); (B) – Detalhe do transdutor e cabo protegidos por capa plástica esterilizada e descartável, específica para equipamentos intraoperatórios (MPaniagua, Brasil).

2.3 Resultados

Foram incluídos no estudo nove cães, com suspeita de neoplasia hepática, esplênica ou intestinal. Os dados dos pacientes, achados ultrassonográficos transabdominais pré-operatórios, achados da avaliação do cirurgião e as novas lesões identificadas somente pela USIO estão dispostos na Tabela 2.1.

O diagnóstico obtido por meio da ultrassonografia transabdominal préoperatória foi de suspeita de neoplasia esplênica (três cães), hepática (dois cães), hepática associada a esplênica (três cães) e intestinal (um cão). Em quatro cães foi verificada a presença de líquido livre intra-abdominal (dois cães com tumores esplênicos e outros dois com tumores esplênicos e hepáticos). A análise da efusão após abdominocentese guiada pela ultrassonografia pré-operatória revelou hemoperitônio nesses cães.

Durante o procedimento cirúrgico, as lesões suspeitas de neoplasia estavam palpáveis em oito dos nove casos. Em um cão (número 5), o nódulo esplênico não foi visível nem palpável pelo cirurgião.

A USIO hepática foi realizada em oito cães (três para pesquisa de metástases devido a presença de tumor esplênico palpável, dois com tumores hepáticos suspeitos de neoplasia primária ou metastática e três com tumores hepáticos e esplênicos palpáveis). Em um cão (número 5) além da USIO hepática, também foi realizada a USIO do baço e em um outro cão (número 4) somente o intestino delgado foi avaliado por USIO.

O uso da USIO permitiu a identificação de lesões adicionais que não foram detectadas pela avaliação do cirurgião em oito dos nove casos (todos os casos, exceto no cão com tumor intestinal – caso número 4). Quando comparada com a ultrassonografia transabdominal pré-operatória, a USIO revelou maior número de lesões, que não foram previamente detectáveis, em sete dos nove cães. Exemplos de lesões detectadas pela USIO estão presentes nas Figuras 2.2 e 2.3.

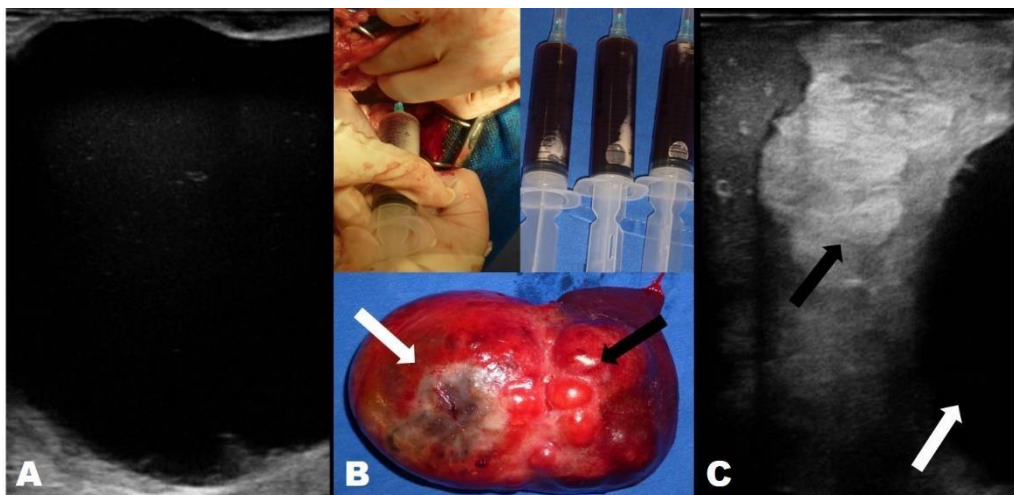


Figura 2.2 (A) - Imagem de USIO em fígado de cão com colangiocarcinoma (cão número 1). Observa-se presença de massa anecóica e avascular em lobo medial esquerdo; (B) - Procedimento de drenagem ecoguiada intraoperatória do conteúdo da massa, seringas contendo material drenado e aparência da massa após lobectomia hepática esquerda; (B) e (C) - Massa heterogênea em lobo hepático lateral esquerdo (setas pretas) e massa anecóica em lobo hepático medial esquerdo (setas brancas).

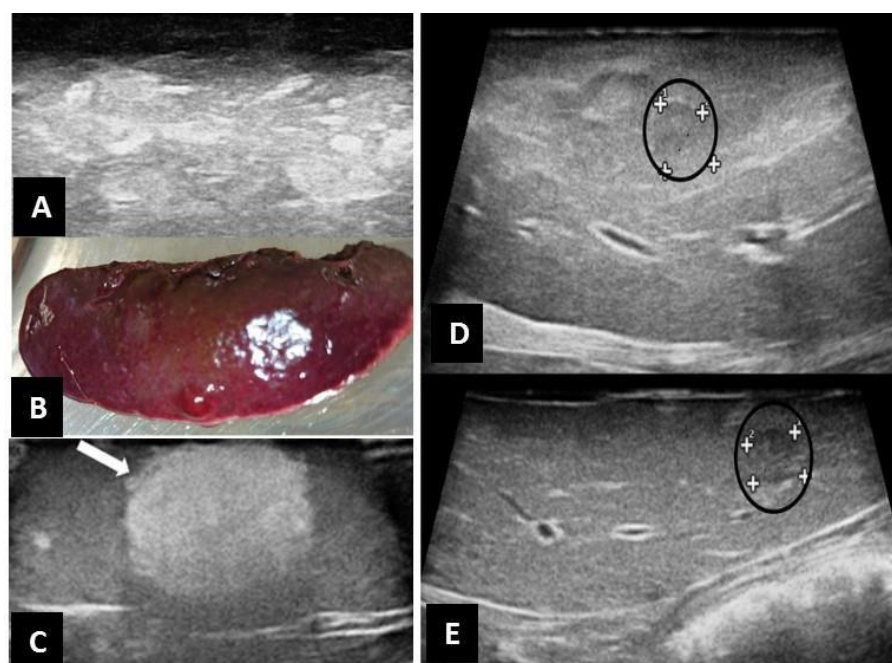


Figura 2.3 (A) - Imagem de USIO de fígado de cão com hemangiossarcoma (cão número 2) evidenciando incontáveis nódulos hiperecóticos intraparenquimatosos e (B) - fragmento hepático da mesma região; (C) - Imagem de USIO em baço (cão número 5) evidenciando nódulo hiperecótico não palpável (seta); (D) e (E) - Imagens de USIO hepática evidenciando dois nódulos hipoeecóticos intraparenquimatosos não palpáveis (círculos pretos), medindo 0,9cm em lobo medial esquerdo e 0,6cm em lobo lateral esquerdo, respectivamente (cão número 3).

Tabela 2.1. Achados da ultrassonografia transabdominal pré-operatória, achados da avaliação realizada pelo cirurgião durante o procedimento cirúrgico e descrição das novas lesões detectadas somente pela utilização da USIO. Dados obtidos de 9 cães com suspeita de neoplasia intra-abdominal.

Cão	Raça, Sexo e idade (anos)	Número, tamanho e provável localização da lesão (ultrassonografia transabdominal)	Achados cirúrgicos (inspeção e palpação do cirurgião)	Novas lesões detectadas somente pela USIO
1	Rottweiler, Fêmea, 9	2 massas, 8x6cm e 6x6cm, em lobos hepáticos esquerdos	Fígado: 2 massas em lobos esquerdos (lateral e medial), processo papilar do lobo caudado com consistência alterada (firme)	Fígado: pequeno nódulo em lobo medial direito
2	Labrador retriever, Macho, 12	1 massa, 6x5cm, em cauda esplênica*	Baço: massa com ruptura, hemorragia ativa Fígado: pequenos nódulos distribuídos pela superfície do órgão	Fígado: incontáveis nódulos intraparenquimatosos
3	Labrador retriever, Fêmea, 9	1 massa, 6x5cm, em lobo hepático esquerdo	Fígado: 1 massa em lobo medial esquerdo	Fígado: 2 pequenos nódulos em lobo medial esquerdo e em lobo lateral esquerdo Nenhuma
4	Poodle, Macho, 9	1 massa, 3cm de extensão, em intestino delgado	Intestino delgado: 1 massa bem delimitada	Nenhuma
5	Schnauzer, Fêmea, 11	Múltiplos nódulos de até 1,5cm (diâmetro) em baço; entremeado nodular em fígado heterogêneo e hiperecótico	Fígado: hepatomegalia, superfície irregular com pequenos nódulos múltiplos	Nenhuma ^a
6	Labrador retriever, Macho, 10	1 massa, 6x5cm, em cauda esplênica; múltiplos nódulos de até 3cm (diâmetro) distribuídos pelo parênquima hepático*	Baço: massa com ruptura, hemorragia ativa Fígado: pequenos nódulos distribuídos pela superfície do órgão, com hemorragia ativa ^b	Fígado: incontáveis nódulos intraparenquimatosos
7	Pastor Alemão, Fêmea, 10	1 massa, 8x8cm, em lobos hepáticos esquerdos; múltiplos nódulos de até 1,5cm (diâmetro) distribuídos pelo parênquima hepático; múltiplos nódulos de até 2cm (diâmetro) no baço*	Fígado: massa com ruptura em lobo lateral esquerdo com hemorragia ativa, múltiplos pequenos nódulos distribuídos pela superfície do órgão Baço: nódulos com hemorragia ativa	Fígado: incontáveis nódulos intraparenquimatosos
8	American Pit Bull Terrier, Macho, 12	1 massa, 7x6cm, adjacente ao baço	Baço: 1 massa	Fígado: pequeno nódulo em lobo lateral direito
9	Pastor Alemão, Fêmea, 9	1 massa, 5x4cm, em baço*	Baço: massa com ruptura Fígado: 2 pequenos nódulos em lobo lateral esquerdo e 1 em lobo quadrado	Fígado: incontáveis nódulos intraparenquimatosos

*Presença de líquido livre abdominal

^a Nódulos em baço previamente detectados pela ultrassonografia transabdominal pré-operatória

^b Eutanásia durante a cirurgia (lesões irrissecáveis)

As informações obtidas por meio da USIO influenciaram diretamente o protocolo cirúrgico ou sustentaram decisões do cirurgião em todos os casos. Entretanto, limitações para o completo uso da USIO foram documentadas em seis casos. A Tabela 2.2 demonstra as contribuições e limitações da USIO em cada um dos casos.

Tabela 2.2. Contribuições e limitações da USIO realizada durante os procedimentos cirúrgicos dos nove cães apresentados na Tabela 2.1.

Cão	Contribuições da USIO	Limitações da USIO
1	Decisão de drenagem de conteúdo da massa (anecóica e avascular) em lobo medial esquerdo de fígado, facilitando a lobectomia hepática (Fig. 2.2 A e B). Decisão de ressecção do processo papilar do lobo caudado hepático. Detecção de nova lesão em lobo medial direito hepático	Dificuldade de acesso aos lobos hepáticos direitos, impossibilitando biopsia ecoguiada do nódulo não palpável*
2	Detecção de incontáveis nódulos no fígado (estadiamento hepático intraoperatório). Decisão de biopsia hepática no lobo medial direito que apresentava 3 nódulos palpáveis e incontáveis identificados apenas pela USIO (Fig. 2.3 A e B)	Nenhuma
3	Detecção de novas lesões em lobos hepáticos esquerdos e realização de biopsia ecoguiada destes (Fig. 2.3 D e E)	Dificuldade de acesso aos lobos hepáticos direitos e caudado*
4	Avaliação da zona de transição entre perda de estratificação da parede intestinal e área normal. Definição do local para ressecção intestinal (margens)	Nenhuma
5	Detecção de nódulo não palpável em baço e realização de biopsia ecoguiada deste (Fig. 2.3 C)	Dificuldade de acesso aos lobos hepáticos direitos e quadrado*
6	Detecção de incontáveis nódulos no fígado (estadiamento hepático intraoperatório). Sustentação da decisão de eutanásia devido ao grande número de nódulos intraparenquimatosos e hemorragia ativa hepática	Nenhuma
7	Detecção de incontáveis nódulos intraparenquimatosos no fígado. Sustentação da decisão de lobectomia hepática somente do lobo com hemorragia ativa	Dificuldade de acesso aos lobos hepáticos. Paciente hemodinamicamente instável durante a cirurgia, limitando USIO detalhada
8	Detecção de nova lesão em lobo hepático lateral direito. Estadiamento hepático intraoperatório (cão com neoplasia maligna em baço)	Dificuldade de acesso aos lobos hepáticos direitos, impossibilitando biopsia ecoguiada de nódulo não palpável*
9	Detecção de novas lesões em todo o fígado. Estadiamento hepático intraoperatório (cão com neoplasia maligna em baço). Decisão de realização de apenas biopsia incisional em fígado, devido ao grande número de nódulos visíveis pela USIO	Dificuldade de acesso aos lobos hepáticos. Paciente hemodinamicamente instável durante a cirurgia, limitando USIO detalhada

* Contato incompleto do transdutor com a superfície hepática

O resultado histopatológico das lesões principais resseccionadas confirmou a suspeita de neoplasia em sete dos nove casos. Nos outros dois cães (números 3 e 5), as lesões não eram neoplásicas (incluindo as lesões não palpáveis que foram submetidas a biopsia ecoguiada por USIO).

Com exceção do cão número 5 (cujo diagnóstico definitivo foi de congestão esplênica), o resultado histopatológico de hemangiossarcoma foi obtido para os cães com massas esplênicas. Os fragmentos de tecido hepático obtidos por biopsia ecoguiada com USIO nestes cães confirmou hemangiossarcoma metastático em quatro animais (números 2, 6, 7 e 9). A biopsia hepática do lobo medial esquerdo do cão número 8 (com hemangiossarcoma esplênico) foi compatível com peritonite fibrinosa.

O cão número 1 apresentava colangiocarcinoma nos lobos hepáticos esquerdos e fibrose portal no processo papilar do lobo caudado. O diagnóstico histopatológico do cão com massa intestinal (número 4) foi compatível com sarcoma intestinal indiferenciado.

2.4 Discussão

O presente estudo de casos demonstrou a aplicabilidade da técnica de USIO durante a laparotomia exploratória para investigação de neoplasias em baço, fígado e intestino de cães. A USIO contribuiu como ferramenta de assistência durante a ressecção cirúrgica tumoral e na decisão da conduta cirúrgica transoperatória em todos os casos. Adicionalmente, a técnica evidenciou novas lesões que não foram visíveis ou palpáveis pelo cirurgião e/ou não puderam ser observadas por meio da ultrassonografia transabdominal pré-operatória.

Em todos os cães nos quais a USIO foi utilizada para avaliação hepática, foi possível a detecção de novas lesões intraparenquimatosas que não eram palpáveis pelo cirurgião (Tabela 2.1). A USIO utilizada durante a cirurgia oncológica praticada na medicina desempenha importante papel para a identificação de novas lesões, o que geralmente leva a mudanças na conduta cirúrgica (Cerwenka et al., 2004; Hata et al., 2011). Na medicina, a USIO praticada na cirurgia hepática, associada com a inspeção e palpação bimanual do cirurgião, proporciona mudanças na conduta de hepatectomia planejada no pré-operatório em 8 a 72% dos casos (Hata et al., 2011; Hoch et al., 2015). O valor da USIO é maior na detecção de pequenas lesões (<1cm) não palpáveis

localizadas profundamente no parênquima hepático, longe da superfície do órgão (Hata et al., 2011), corroborando com os achados do presente estudo.

A USIO promove uma imagem em tempo real dos órgãos analisados, podendo detectar e caracterizar pequenas lesões, tornando-se uma ferramenta transoperatória de grande importância para guiar biópsias e ressecções (Marcal et al., 2013). Entretanto, não é possível classificar as lesões como malignas ou benignas apenas com a avaliação da USIO. No presente estudo, com base nos achados da USIO, foi tentada a biópsia das novas lesões detectadas. É importante ressaltar que algumas lesões visualizadas apenas pela USIO foram posteriormente identificadas como não neoplásicas pelo exame histopatológico. Esses resultados reforçam a necessidade da avaliação histopatológica de todas as alterações suspeitas identificadas pela ultrassonografia transabdominal no período pré-operatório ou pela USIO, visto que os métodos de diagnóstico por imagem não permitem o diagnóstico definitivo das lesões (Gaschen, 2009; Marcal et al., 2013).

A utilização da USIO durante cirurgias abdominais permite o contato direto do transdutor na superfície do órgão de interesse, sem o obstáculo da parede abdominal para a penetração das ondas ultrassônicas. Além disso, é possível evitar outras estruturas abdominais, como alças intestinais ou estômago, que atrapalham a qualidade da imagem quando um órgão parenquimatoso está sendo avaliado. Os transdutores de alta frequência podem ser utilizados, proporcionando melhora da qualidade da imagem (Luck & Maddern, 1999). No presente estudo foi possível a obtenção de imagens de USIO de alta qualidade em quase todos os casos por meio da utilização de transdutor linear de alta frequência. As exceções foram na avaliação dos lobos hepáticos direito e caudado devido ao contato incompleto do transdutor com a superfície hepática (Tabela 2.2).

A avaliação completa e cuidadosa de todos os lobos hepáticos foi uma limitação do estudo. Devido ao difícil acesso, algumas lesões identificadas somente pelo USIO não puderam ser biopsiadas. No entanto, a ressecção de grandes massas hepáticas (cães números 1 e 3) imediatamente antes da realização da USIO diminuiu a limitação física do acesso do transdutor ao órgão. Embora o transdutor transabdominal convencional possa ser utilizado na USIO, o volume do transdutor pode atrapalhar a execução do exame (Kane, 2004; Patel & Roh, 2004). O uso de transdutores pequenos e específicos para o uso intraoperatório poderia diminuir a dificuldade de acesso ao

fígado durante a realização da USIO nos cães desse estudo, melhorando a qualidade do exame.

A USIO hepática não foi previamente descrita em cães. Logo, não há padrões para o uso da técnica nessa espécie. Em pessoas, a USIO do fígado é feita de forma metódica e sistemática. Movimenta-se o órgão por meio dos ligamentos redondo, falciforme e triangulares. As veias hepáticas são seguidas ultrassonograficamente a partir da veia cava para a periferia e os ramos segmentares da veia porta a partir do hilo hepático. Todo o parênquima é examinado e registram-se as lesões identificandose tamanho, número, localização e segmentos hepáticos envolvidos, além da relação com as estruturas vasculares e biliares (Cerwenka et al., 2004; Patel & Roh, 2004).

No presente estudo, a divisão lobar foi utilizada como referência para execução da USIO, com o objetivo de avaliar todo o parênquima, por meio da avaliação individual de cada lobo hepático. No entanto, devido as dificuldades relatadas, nem todos os lobos hepáticos foram acessados adequadamente. Percebeu-se que o acesso do transdutor a todo o parênquima hepático também variou de acordo com o tamanho do cão. A dificuldade de acesso foi maior nos cães de grande porte e de tórax profundo (Tabela 2.2). Além disso, alguns pacientes estavam hemodinamicamente instáveis durante o procedimento cirúrgico e a realização da USIO não foi adequadamente possível nesses animais.

O tempo cirúrgico adicional necessário para execução da USIO não foi avaliado nesse trabalho, porém na medicina a USIO hepática requer um tempo adicional de 10 a 15 minutos no procedimento cirúrgico (Rifkin et al., 1987). A biópsia guiada por USIO também aumenta o tempo cirúrgico, o que torna o procedimento inviável para pacientes instáveis que exigem um procedimento mais rápido, especialmente se muitas lesões adicionais forem detectadas. Essa limitação pode ser atenuada com a presença de um ultrassonografista experiente para a realização do exame (Rifkin et al., 1987).

O papel da USIO na identificação da margem tumoral em tempo real (Marcal et al., 2013) foi alcançado nesse estudo, especialmente durante o exame intraoperatório do cão com sarcoma intestinal (número 4 – Tabela 2.1). A lesão tumoral e a zona de transição entre a perda de estratificação da parede intestinal e a área normal foi identificada utilizando-se a USIO. Essa informação contribuiu para definir o ponto de ressecção, garantindo margens cirúrgicas livres de células neoplásicas.

Em comparação com a ultrassonografia transabdominal pré-operatória, foi verificado que cães com tumores esplênicos (números 2, 6, 7 e 9 – Tabela 2.1) e com presença de líquido livre peritoneal apresentaram maior quantidade de lesões identificadas na USIO hepática. A presença de líquido livre abdominal pode dificultar a realização da ultrassonografia transabdominal (Gaschen, 2009), consequentemente algumas lesões podem não ser verificadas. Dois cães com líquido livre abdominal tiveram diagnóstico de apenas tumores esplênicos (e não hepáticos) de acordo com a ultrassonografia transabdominal pré-operatória. Os mesmos cães apresentaram lesões hepáticas identificadas pelo cirurgião e incontáveis lesões intraparenquimatosas visíveis somente pela USIO. Essas lesões foram descritas como hemangiossarcoma ao exame histopatológico, demonstrando maior sensibilidade da USIO nesses casos, quando comparada com o exame transabdominal.

Um estudo recente avaliou a presença ou ausência de lesões hepáticas macroscópicas em 79 cães com hemangiossarcoma esplênico. Nos cães com o fígado visivelmente alterado, somente 50% dos animais possuíam metástase hepática de hemangiossarcoma esplênico e nenhum cão sem alteração hepática macroscópica apresentou metástase detectada na avaliação histopatológica (Clendaniel et al., 2014). De acordo com os resultados do presente estudo, a utilização da USIO hepática pode contribuir para o estadiamento regional de cães com hemangiossarcoma esplênico. Um fígado macroscopicamente normal pode apresentar lesões visíveis somente pela USIO, direcionando o local da biopsia quando esta técnica for adicionada à inspeção visual do cirurgião.

Uma limitação importante desse trabalho foi o pequeno número de cães incluídos, sustentando que estudos futuros devem avaliar a importância da USIO durante procedimentos cirúrgicos abdominais em um maior número de animais, o que poderá proporcionar uma padronização da técnica e comparar a sensibilidade e especificidade da USIO com outros exames de imagem. Apesar das limitações, lesões ocultas adicionais puderam ser encontradas, e os resultados foram similares àqueles observados na USIO em pessoas.

2.5 Conclusões

O presente estudo de casos demonstrou que a USIO pode ser uma ferramenta útil durante os procedimentos cirúrgicos oncológicos em cães, pois permitiu guiar

biópsias intraoperatórias e auxiliar no estadiamento cirúrgico. O método apresentou-se seguro e pouco invasivo, podendo ter seu uso incentivado na medicina veterinária.

2.6 Comitê de ética

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Setor de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Paraná (protocolo N. 011/2014).

2.7 Referências

BONELLI, M.A.; TUDURY, E.A.; SANTOS, C.R.O.; ARAÚJO, B.M.; DIOGO, C.C.; SILVA, A.C.; COSTA, F.S. Intraoperative ultrasonography of the vertebral canal in dogs. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 67, n.3, p.655-663, 2015.

CERWENKA, H.; RATH, J.; BACHER, H.; EL-SHABRAWI, A.; KORNPRAT, P.; BERNHARDT, G.A.; MISCHINGER, H.J. Intraoperative ultrasonography in liver surgery: a critical evaluation. **European Surgery**, v.36, n.5, p.280-284, 2004.

CLENDANIEL, D.C.; SIVACOLUNDHU, R. K.; SORENMO, K. U.; DONOVAN, T. A.; TURNER, A.; ARTEAGA, T.; BERGMAN, P. J. Association between macroscopic appearance of liver lesions and liver histology in dogs with splenic hemangiosarcoma: 79 Cases (2004–2009). **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.50, n.4, p.6-10, 2014.

GASCHEN, L. Update on hepatobiliary imaging. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.39, n.3, p.439-467, 2009.

HATA, S.; IMAMURA, H.; AOKI, T.; HASHIMOTO, T.; AKAHANE, M.; HASEGAWA, K.; KOKUDO, N. Value of visual inspection, bimanual palpation, and intraoperative ultrasonography during hepatic resection for liver metastases of colorectal carcinoma. **World Journal of Surgery**, v.35, n.12, p. 2779-2787, 2011.

HOCH, G.; CROISE-LAURENT, V.; GERMAIN, A.; BRUNAUD, L.; BRESLER, L.; AYAV, A. Is intraoperative ultrasound still useful for the detection of colorectal cancer liver metastases? **HPB (Oxford)**, v.17, n.6, p.514-519, 2015.

JIMÉNEZ, D.A.; O'BRIEN, R.T.; WALLACE, J.D.; KLOCKE, E. Intraoperative contrastenhanced ultrasonography of normal canine jejunum. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.52, n.2, p.196-200, 2011.

KANE, R.A. Intraoperative ultrasonography, history, current state of the art, and future directions. **Journal of Ultrasound in Medicine**, v. 23, n.11, p.1407-1420, 2004.

LUCK, A.J.; MADDERN, G.J. Intraoperative abdominal ultrasonography. **British Journal of Surgery**, v.86, n.1, p.5-16, 1999.

MARCAL, L.P.; PATNANA, M.; BHOSALE, P.; BEDI, D.G. Intraoperative abdominal ultrasound in oncologic imaging. **World Journal of Radiology**, v.5, n.3, p.51-60, 2013.

NANAI, B.; LYMAN, R.; BICHSEL, P.S. Use of intraoperative ultrasonography in canine spinal cord lesions. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.48, n.3, p.254-261, 2007.

PATEL, N.A.; ROH, M.S. Utility of intraoperative liver ultrasound. **Surgical Clinics of North America**, v.84, n.2, p.513-524, 2004.

RIFKIN, M.D.; ROSATO, F.E.; BRANCH, H.M.; FOSTER, J.; YANG, S.L.; BARBOT, D.J.; MARKS, J. Intraoperative ultrasound of the liver. An important adjunctive tool for decision making in the operating room. **Annals of Surgery**, v.205, n.5, p.466-472, 1987.

SPINELLA, G.; VALENTINI, S.; SPADARI, A.; FEDRIGO, M. Laparoscopic ultrasonography in six dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.47, n.3, p.283-286, 2006.

TANAKA, H.; NAKAYAMA, M.; TAKASE, K. Intraoperative spinal ultrasonography in two dogs with spinal disease. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.47, n.1, p.99-102, 2006.

CAPÍTULO 3

Alterações ultrassonográficas abdominais em cadelas com neoplasia mamária: associação com características tumorais e sobrevida

Resumo

A ultrassonografia de abdome é frequentemente requisitada como parte do estadiamento de cães com neoplasia mamária. Os objetivos desse estudo foram descrever as alterações ultrassonográficas de abdome presentes no momento do diagnóstico de tumores mamários em cadelas e investigar associações com os resultados histopatológicos da neoplasia e evolução clínica após a mastectomia. Foram revisadas retrospectivamente 201 fichas clínicas de cadelas diagnosticadas com neoplasia mamária e que foram submetidas ao exame ultrassonográfico de abdome como parte do estadiamento inicial antes do tratamento. O diagnóstico histopatológico de neoplasia mamária maligna foi obtido para a maioria dos casos (86%). Cento e cinquenta e sete animais (78%) apresentaram alguma anormalidade ultrassonográfica. No total, 338 alterações ultrassonográficas foram identificadas, sendo o baço (20%) o órgão com maior frequência, seguido de útero (18%) e fígado (16%). Imagens ultrassonográficas sugestivas de processo neoplásico foram identificadas em 44 animais (22%). A presença de alterações ultrassonográficas abdominais não foi associada com a malignidade tumoral ($P>0,05$), no entanto a evidência de aumento de linfonodos intra-abdominais ao exame ultrassonográfico foi associada com a ocorrência de metástase em linfonodo regional superficial ($P<0,05$). Os animais com metástase regional foram seis vezes mais propensos a apresentarem alguma alteração ultrassonográfica. O aumento de linfonodo intra-abdominal identificado pela ultrassonografia ou a identificação de qualquer alteração ultrassonográfica sugestiva de processo neoplásico foram associados com menor sobrevida dos animais, considerando-se 24 meses após a mastectomia. As alterações ultrassonográficas abdominais são frequentes em cadelas com neoplasia mamária e não estão necessariamente associadas com a malignidade do tumor mamário. Entretanto, as alterações presentes em linfonodos intra-abdominais podem estar relacionadas à metástase regional e qualquer alteração ultrassonográfica sugestiva de processo neoplásico em órgãos abdominais exerce influencia na sobrevida.

Palavras-chave: estadiamento, linfonodo, metástase, prognóstico

Abstract

Abdominal ultrasound is frequently practiced as part of staging of canine mammary tumors. The aims of this study were to describe abdominal ultrasonographic findings present at diagnosis of mammary tumors in dogs and to assess its value for associations with histopathological results and treatment outcome. Medical records from 201 female dogs diagnosed with mammary tumors that had abdominal ultrasonography performed as part of their initial evaluation were reviewed. Histopathological diagnosis of malignant mammary tumors was obtained for most of cases (86%). One hundred and fifty-seven animals (78%) had some ultrasonographic abnormality. A total of 338 ultrasonographic changes were identified, and the spleen was the organ with the highest frequency of ultrasonographic changes (20%), followed by the uterus (18%) and the liver (16%). Sonographic changes suggesting neoplastic process were found in 44 animals (22%). Abdominal ultrasonography abnormalities was not associated with mammary tumor malignancy ($P>0.05$), however the ultrasonographic evidence of enlargement intra-abdominal lymph nodes was associated with metastases in surface regional lymph nodes ($P<0.05$). Dogs with regional metastasis were six times more likely to present some abdominal ultrasonographic change. Animals with ultrasonographic evidence of enlargement intra-abdominal lymph nodes or with any abdominal ultrasonographic change suggesting neoplastic process exhibited shorter survival after mastectomy. Abdominal ultrasonographic abnormalities are common in dogs with mammary tumors and are not associated with its malignancy. However, alterations in intra-abdominal lymph nodes may be related to regional metastasis and abdominal ultrasonographic change suggesting neoplastic process can influence on survival.

Keywords: staging, lymph node, metastasis, prognosis

3.1 Introdução

As neoplasias de origem mamária são as mais frequentes em cadelas não castradas ou castradas após o segundo estro e cerca de 50% são malignas (Meuten, 2008; Sorenmo, 2003). O estadiamento clínico dos cães com neoplasia mamária é realizado de acordo com a classificação TNM (tamanho do tumor, linfonodo regional e metástases a distância) estabelecida pela Organização Mundial da Saúde, OMS (Owen, 1980). A presença de metástase no momento do diagnóstico é associada com

pior prognóstico. Para investigação da doença metastática à distância, os exames de imagem são frequentemente requisitados como parte do estadiamento inicial, no momento em que se tem a suspeita de uma neoplasia maligna (Sorenmo, 2003).

Os pulmões constituem o local mais comum para a ocorrência de metástases a distância em cadelas com neoplasia mamária maligna, sendo a radiografia torácica com três exposições o principal método de diagnóstico por imagem adotado para o estadiamento (Otoni et al., 2010). Embora menos frequentes que as pulmonares, as metástases em órgãos abdominais como fígado, vesícula urinária e útero também são relatadas, justificando a indicação de exames de imagem para avaliação abdominal, como a ultrassonografia (Clemente et al., 2010, Sorenmo et al., 2011).

Recentemente, alguns estudos avaliaram a frequência de alterações, sugestivas de metástase ou de outras comorbidades, detectadas pela ultrassonografia abdominal e seu impacto no estadiamento e evolução clínica de cães com diferentes neoplasias, como osteossarcoma, mastocitoma e sarcomas de tecidos moles (Sacornrattana et al., 2013; Warland et al., 2014; Bigio Marcello et al., 2015). No conhecimento dos autores, não existem estudos semelhantes em cadelas com neoplasia mamária, embora a ultrassonografia de abdome seja rotineiramente requisitada como parte da avaliação inicial dessas pacientes.

Os objetivos do presente estudo foram descrever a frequência e os tipos de alterações ultrassonográficas abdominais no momento do diagnóstico de tumor mamário em cadelas; investigar se existe associação entre as alterações ultrassonográficas abdominais com o tipo de neoplasia mamária e a evolução clínica da paciente; e avaliar a chance de uma anormalidade ultrassonográfica abdominal ser encontrada baseando-se na idade do paciente e características do tumor de mama.

3.2 Material e Métodos

Um estudo retrospectivo foi realizado por meio da avaliação de fichas médicas de cadelas com neoplasia mamária atendidas no Serviço de Oncologia de Pequenos Animais, do Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná (HV-UFPR), no período entre 2011 e 2013. Foram incluídas no estudo cadelas apresentadas para avaliação oncológica devido a presença de nódulos mamários, posteriormente confirmados como neoplásicos por avaliação histopatológica após mastectomia

unilateral, e que foram submetidas a ultrassonografia de abdome para estadiamento no momento do diagnóstico clínico de neoplasia mamária. Os animais com tumores de mama que não receberam tratamento cirúrgico (mastectomia), que tiveram tumores de origem não neoplásica ou que apresentavam outras comorbidades clínicas no momento do diagnóstico clínico da neoplasia de mama foram excluídos do estudo.

Foram revisados os dados de raça, idade, histórico de castração, achados radiográficos de tórax e tamanho do tumor, no momento do diagnóstico clínico da neoplasia de cada paciente. Para análise da idade, as cadelas foram divididas em grupos: até 5 anos, de 5 a 8 anos, de 8 a 12 anos e com mais de 12 anos.

O tamanho do tumor mamário foi classificado de acordo com o maior diâmetro do maior tumor (se múltiplos) em T1 (<3cm), T2 (3 a 5cm) ou T3 (maior que 5cm) (Owen, 1980). Também foram revisados e analisados os resultados da avaliação histopatológica dos tumores mamários e linfonodos regionais (inguinal ou axilar) resseccionados. Para avaliar a evolução clínica das pacientes, o tempo de sobrevivência após a mastectomia foi documentado. Para tanto, os tutores das cadelas foram contatados por telefone 2 anos após o procedimento cirúrgico e as pacientes, de acordo com a resposta dos tutores, foram categorizadas: óbito relacionado à neoplasia de mama (recidiva ou metástase); óbito devido a outras afecções (não relacionada com a neoplasia mamária); óbito sem causa conhecida; e paciente viva.

3.2.1 Avaliação ultrassonográfica abdominal

Em todas as cadelas o exame ultrassonográfico abdominal foi realizado e interpretado pelo Serviço de Diagnóstico por Imagem do HV-UFPR. A avaliação padrão sistemática de todos os órgãos da cavidade abdominal foi realizada, utilizando equipamento de alta resolução (MyLab™30 Vet Gold, Esaote, Itália ou SONIX OP, Ultrasonix Ltda., Richmond, BC, Canadá) e transdutores convexo e linear com frequência de 2,5 a 14 MHz, de acordo com o tamanho do animal e órgão avaliado. Os exames foram realizados pelos médicos veterinários residentes do Serviço de Diagnóstico por Imagem com tutoria de um radiologista certificado pelo Colégio Brasileiro de Radiologia Veterinária. Os laudos ultrassonográficos foram analisados retrospectivamente e as alterações registradas de acordo com o órgão ou sistema orgânico envolvido (fígado, vesícula biliar, baço, trato urinário, trato gastrointestinal, adrenal, linfonodos, pâncreas e trato reprodutivo). O tipo de alteração: tamanho, ecotextura, presença de massas ou nódulos e arquitetura tecidual (cistos, perda de

estratificação e presença de conteúdo intraluminal) fizeram parte da avaliação. A forma de análise das alterações ultrassonográficas analisadas foi baseada na metodologia relatada por estudos anteriores (Sacornrattana et al., 2013; Tong et al., 2015).

3.2.2 *Análise estatística*

As variáveis categóricas foram descritas por frequências e as contínuas por média e desvio-padrão. Para comparação entre variáveis categóricas foi utilizado o teste de Chi-quadrado (χ^2). A análise de regressão logística multivariada foi utilizada para identificar preditores da probabilidade de uma cadela apresentar alteração ultrassonográfica de acordo com a idade e características do tumor mamário (tamanho e resultados histopatológicos). Os resultados foram apresentados em Razão das Chances (“Odds Ratio” - OR).

A curva de sobrevivência de Kaplan-Meier foi realizada para estimar a sobrevida dos animais no período de até 24 meses após a mastectomia, considerando-se as alterações ultrassonográficas abdominais presentes no momento do diagnóstico da neoplasia. Nessa análise, definiu-se como censura os animais que não foram a óbito devido a neoplasia de mama ou que não foram a óbito até os 24 meses de acompanhamento do estudo, obtendo-se a curva acumulada de sobrevivência. A comparação entre os resultados de sobrevida foi realizada com o teste de log-rank. Para todas as análises estatísticas empregadas a significância foi considerada se valor de $P < 0,05$. Para execução dos testes estatísticos utilizou-se o programa IBM SPSS Statistics, 22.0, Estados Unidos, e calculadores “online” disponíveis em <http://www.socscistatistics.com/tests>.

3.3 Resultados

Duzentas e uma cadelas foram incluídas no estudo, sendo que 160 (80%) não eram castradas e 41 (20%) foram submetidas a castração tardia (após o segundo estro). A idade dos animais no momento do diagnóstico do tumor mamário variou de 3 a 17 anos, com uma média de 10 anos ($\pm 2,45$). Quanto a raça, observou-se que 148 (74%) animais pertenciam a alguma raça definida e 53 (26%) eram animais sem raça definida (SRD). Entre os cães com raça definida, a maior prevalência foi de Poodle ($n=44/201$; 22%) e Cocker Spaniel ($n=18/201$; 9%).

Noventa e duas cadelas (46%) apresentavam tumores T1 (<3cm), 51 (25%) tumores T2 (3 a 5cm) e 58 (29%) tumores T3 (>5cm). O diagnóstico histopatológico de neoplasia mamária maligna foi obtido para 172 (86%) cadelas. Vinte e nove (14%) cadelas apresentavam neoplasias mamárias benignas.

A neoplasia mamária maligna mais comum foi o adenocarcinoma papilífero (n=70/201;35%). Os outros tipos histológicos malignos foram adenocarcinoma complexo (n=42/201; 21%), adenocarcinoma simples (n=22/201;11%), adenocarcinoma cístico (n=16/201;8%), adenocarcinoma sólido (n=7/201;3%), adenocarcinoma tubular (n=6/201;3%), carcinoma mamário indiferenciado (n=3/201;1%), carcinossarcoma mamário (n=2/20; 1%), osteossarcoma mamário (n=2/201;1%), carcinoma esquirroso (n=1/201;<1%) e sarcoma mamário indiferenciado (n=1/201; <1%).

As neoplasias benignas foram: tumor misto benigno (n=9/201;4%), adenoma papilífero (n=6/201;3%), adenoma complexo (n=5/201;2%), adenoma cístico (n=4/201;2%), adenoma simples (n=4/201;2%) e adenoma sólido (n=1/201;<1%).

Vinte e uma cadelas (12% das 172 cadelas com neoplasias malignas) apresentavam metástase em linfonodo regional confirmada por avaliação histopatológica (18 apresentavam linfonodo inguinal metastático e três o linfonodo axilar metastático). Todas as cadelas foram submetidas ao exame radiográfico torácico em tripla exposição no momento do diagnóstico da neoplasia mamária. Sete animais (n=7/201;3%) apresentavam laudo radiográfico indicativo de metástases pulmonares, todas com neoplasia mamária maligna confirmada pelo exame histopatológico.

Das 201 cadelas estudadas, 157 (78%) apresentavam alterações no exame ultrassonográfico de abdome enquanto que 44 (22%) receberam laudo ultrassonográfico dentro da normalidade. No total, 338 anormalidades ultrassonográficas foram obtidas. O baço foi o órgão mais comumente acometido, contabilizando 67 (20%) das 338 alterações. O útero foi o segundo órgão mais acometido (n=60/338;18%). Das 160 cadelas não castradas, 37,5% (60/160) apresentavam alterações ultrassonográficas uterinas. Os outros órgãos que apresentavam alterações foram fígado (n=55/338;16%), vesícula biliar (n=37/338;11%), ovários (n=31/338;9%), adrenais (n=29/338;9%), rins (n=29/338;9%); linfonodos (n=17/338;5%), vesícula urinária (n=9/338;3%), estômago (n=2/338;<1%), pâncreas (n=1/338;<1%) e cólon (n=1/338;<1%). Todas as alterações ultrassonográficas observadas estão descritas na Tabela 3.1.

Em 44 animais (22% dos 201), a ultrassonografia de abdome revelou alterações sugestivas de processo neoplásico que tinham como diferencial metástase da neoplasia mamária. Estas alterações foram encontradas em baço, fígado, adrenais, rins e linfonodos abdominais, totalizando 49 anormalidades (5 animais apresentavam alterações ultrassonográficas sugestivas de neoplasia em mais de um órgão abdominal). Entretanto, três animais (2 com alterações sugestivas de neoplasia em fígado e 1 em adrenal e baço) apresentavam neoplasias mamárias benignas, portanto não metastáticas. Em nenhum dos animais foi realizada biopsia para confirmação da suspeita de neoplasia em órgãos abdominais.

Três animais com possível neoplasia metastática abdominal (2 com suspeita neoplásica em baço e 1 em rim) também tinham sinais de metástase pulmonar, indicados pelo exame radiográfico. Os outros 41 animais com possível metástase abdominal não tinham evidência radiográfica de metástases pulmonares.

Tabela 3.1. Frequência, descrição da alteração e provável diagnóstico de acordo com o órgão envolvido de 338 anormalidades ultrassonográficas abdominais encontradas em 201 cadelas com neoplasia mamária.

Órgão	Descrição da alteração ultrassonográfica prevalente	Diagnóstico ultrassonográfico mais provável	Frequência (n=338) e Porcentagem
Baço	Heterogêneo com entremeado nodular hipoeecogênico	Hiperplasia nodular linfóide ou hematopoiese extramedular	37
	Heterogêneo com presença de um ou dois nódulos hipoeecogênicos de até 2cm	Hiperplasia nodular, hematoma, abscesso ou processo neoplásico*	17
	Áreas hipereecogênicas focais perivasculares	Mielolipoma	8
	Tamanho aumentado	Esplenomegalia	4
	Ecogenidade diminuída	Processo inflamatório ou infeccioso	1
Útero	Conteúdo intraluminal	Piometra, mucometra, hidrometra ou hemometra	33
	Espessamento da parede e cistos	Hiperplasia endometrial cística	27
Fígado	Ecogenidade diminuída	Processo inflamatório ou infeccioso	17
	Tamanho aumentado	Hepatomegalia	10
	Heterogêneo com entremeado nodular hipoeecogênico	Hiperplasia nodular regenerativa	9
	Hipereecogênico e aumentado de tamanho	Hepatopatia esteroideal ou esteatose hepática	7
	Tamanho diminuído	Microhepatia	5
Vesícula biliar	Massa focal heterogênea com área cística	Processo neoplásico*	5
	Ecogenicidade intraluminal aumentada	Sedimentos ou estase biliar	33
	Colélitos	Colelítase	4
Ovários	Múltiplos cistos	Ovário policístico	31
Adrenais	Tamanho aumentado (unilateral)	Hiperplasia de adrenal (unilateral)	14
	Presença de nódulo(s)	Processo neoplásico*	8
	Tamanho aumentado (bilateral)	Hiperplasia de adrenal (bilateral)	7
Rins	Perda da definição corticomedular	Nefropatia (provavelmente crônica)	14
	Ecogenicidade cortical aumentada	Nefropatia ou achado incidental	8
	Cálculo	Cálculo renal	3
	Presença de nódulo(s)	Processo neoplásico*	2
	Presença de cisto(s)	Cisto renal	1
	Tamanho diminuído	Hipoplasia renal	1
Linfonodos	Linfonodos ilíacos aumentados	Processo inflamatório ou neoplásico*	13
	Linfonodos mesentéricos aumentados	Processo inflamatório ou neoplásico*	2
	Linfonodos peripancreáticos aumentados	Processo inflamatório ou neoplásico*	2
Vesícula urinária	Cálculo vesical	Urolitíase vesical	5
	Espessamento da parede (difuso e/ou crânio ventral)	Cistite	4
Estômago	Espessamento da parede, sem perda de estratificação	Processo inflamatório	2
Pâncreas	Ecogenidade diminuída	Edema pancreático ou pancreatite leve	1
Cólon descendente	Espessamento da parede	Colite	1

*Alterações que tem como diferencial metástase de neoplasia mamária, porém não foram submetidas à biopsia para confirmação

Não ocorreu associação entre a presença de qualquer anormalidade ultrassonográfica abdominal ou de alguma anormalidade ultrassonográfica sugestiva de processo neoplásico e o resultado histopatológico (maligno ou benigno) da neoplasia mamária ($\chi^2 = 0,64$ e $2,6$ respectivamente; $P > 0,05$). No entanto, a evidência de aumento de linfonodo intra-abdominal por meio de avaliação ultrassonográfica foi estatisticamente associada com a presença de metástase em linfonodo regional (inguinal ou axilar), confirmada por exame histopatológico após a mastectomia ($\chi^2 = 7,13$; $P < 0,05$).

De acordo com a análise de regressão logística foi possível atestar que a ocorrência de alterações ultrassonográficas abdominais aumentou significativamente com a idade do animal ($P < 0,05$). Quando comparadas com animais até 5 anos, cadelas com idade entre 5 e 8 anos foram 9 vezes ($OR = 8,6$) mais propensas a apresentarem alguma alteração ultrassonográfica. Para a faixa de idade entre 8 e 12 anos, as cadelas foram 24 vezes ($OR = 24,1$) mais propensas às alterações e o grupo maior que 12 anos foi 43 vezes ($OR = 43,2$) mais predisposto às anormalidades ultrassonográficas.

A presença de metástase em linfonodo regional também apresentou significância estatística ($P < 0,05$) para a ocorrência de alteração ultrassonográfica abdominal, sendo verificado que animais com linfonodos regionais metastáticos foram 6 vezes ($OR = 6,1$) mais propensos a apresentarem alguma alteração no exame ultrassonográfico. O tamanho do tumor e a malignidade tumoral não influenciaram no aparecimento de alterações ultrassonográficas de abdome ($P > 0,05$). Os dados de probabilidade avaliados por regressão logística multivariada estão apresentados na Tabela 3.2.

Todos os animais incluídos no estudo foram submetidos a mastectomia total unilateral para tratamento de neoplasia mamária. No mesmo tempo cirúrgico da mastectomia, 54 cadelas (34% das 160 que não eram castradas) também foram submetidas à ovariosalpingohisterectomia (OSH). Todas as cadelas submetidas a OSH concomitante a mastectomia apresentaram alterações em útero ou ovários identificadas pela ultrassonografia abdominal.

Decorridos 2 anos após o diagnóstico de neoplasia mamária e mastectomia, 97 cadelas (48%) estavam vivas, 26 (13%) morreram por causas desconhecidas pelos tutores, 22 (11%) morreram por causas relacionadas à neoplasia mamária, 15 (8%) morreram devido a outras causas, sem relação com a neoplasia mamária, e não foi possível obter informações de 41 (20%) animais.

Tabela 3.2. Regressão logística multivariada da probabilidade de anormalidades ultrassonográficas abdominais entre os grupos etários, tamanho dos tumores de mama, malignidade tumoral e presença de metástase em linfonodo regional.

Regressão logística					Odds Ratio		
Variáveis	Categoria	Estimativa	Qui-quadrado	p-valor	Efeito	OR	IC 95%
Idade (anos)	5 a 8	-0,1268	0,0784	0,7795	5 a 8 vs até 5	8,6	0,7 103,7
	8 a 12	0,9073	5,5773	0,0182*	8 a 12 vs até 5	24,1	2,2 266,5
	>12	1,4923	8,1933	0,0042*	> 12 vs até 5	43,2	3,2 581,4
Tipo histológico do tumor mamário	Maligno	0,2791	1,1839	0,2766	Maligno vs Benigno	1,7	0,6 4,8
Tamanho do tumor mamário	T2	-0,1834	0,4644	0,4956	T2 vs T1	0,4	0,2 1,0
	T3	-0,5331	3,7926	0,0515	T3 vs T1	0,3	0,1 0,7
Metástase em linfonodo regional	Sim	0,9019	4,0902	0,0431*	Sim vs Não	6,1	1,1 34,9

*Valores com diferença significativa entre os grupos. Probabilidade de alterações ultrassonográficas foi maior em animais mais velhos ou com metástase em linfonodo regional.
OR = odds ratio (razão de chances). IC = intervalo de confiança.

Considerando-se as 160 cadelas sobre as quais foi possível obter informações, 97 (60%) estavam vivas após 2 anos do diagnóstico de neoplasia mamária enquanto que 63 (40%) foram a óbito por motivos diversos. Dentre os 63 animais que conhecidamente foram a óbito, 58 (n=58/63; 92%) apresentavam neoplasia mamária maligna, sendo que somente 5 (n=5/63; 8%) apresentavam neoplasia mamária benigna. No entanto, não ocorreu diferença estatística significativa entre a malignidade tumoral e a sobrevivência pontual em 2 anos ($\chi^2 = 2,96$; $P > 0,05$).

Quanto a relação entre as alterações na ultrassonografia abdominal e a sobrevivência em 2 anos, foi verificada significância estatística somente em animais com evidência ultrassonográfica de aumento de linfonodo intra-abdominal ou animais com suspeita ultrassonográfica de processo neoplásico em qualquer órgão abdominal, indicando que essas alterações, analisadas de forma independente, estão associadas a menor sobrevida (teste log-rank $P < 0,05$).

De acordo com a análise da curva de sobrevida foi possível verificar que animais sem aumento de linfonodo intra-abdominal ou sem evidências de alterações ultrassonográficas abdominais sugestivas de processo neoplásico apresentaram maior sobrevivência em todos os momentos do período de análise (Figuras 3.1A e 1B). Os animais com alterações ultrassonográficas reportadas em fígado ou baço (Figura 3.1

C e 3.1D) apresentaram uma tendência da diminuição da sobrevivência ao longo dos 2 anos após a mastectomia, porém sem diferença estatística em relação a sobrevida entre os grupos com alteração e sem alteração (teste log-rank $P>0,05$).

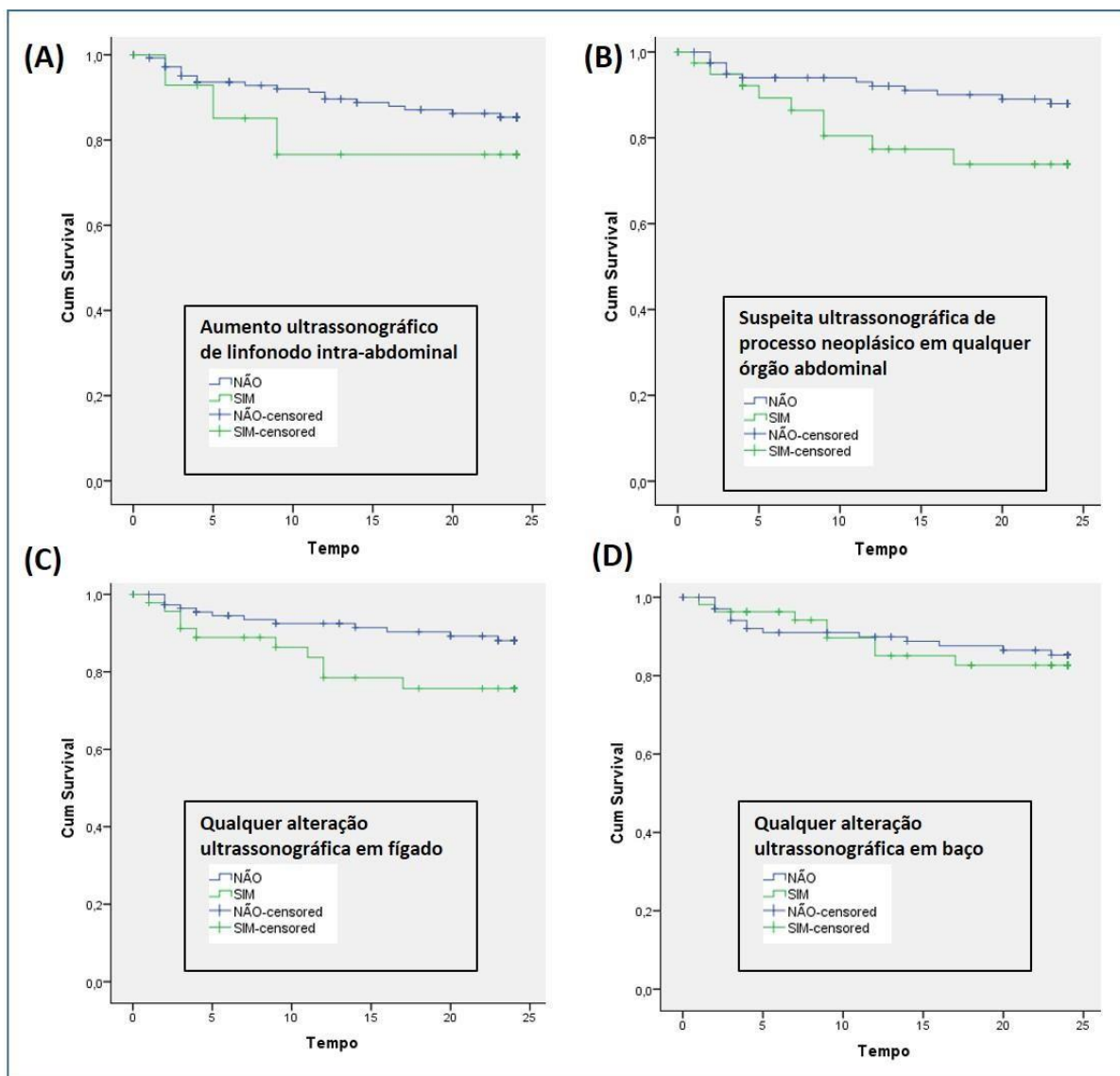


Figura 3.1 - Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier demonstrando a sobrevivência de animais com neoplasia mamária com e sem alterações ultrassonográficas em linfonodos intra-abdominais (A), com e sem suspeita ultrassonográfica de neoplasia em qualquer órgão abdominal (B), com e sem alterações ultrassonográficas em fígado (C) e com e sem alterações ultrassonográficas em baço (D). Decorridos 24 meses do exame ultrassonográfico e mastectomia, a porcentagem de animais vivos foi pontualmente menor nos grupos “sim” (com alterações ultrassonográficas) em relação aos grupos “não” (sem alterações ultrassonográficas). Diferenças estatísticas significativas (teste log-rank) foram encontradas nos grupos (A) e (B).

3.4 Discussão

A maioria das cadelas incluídas no presente estudo apresentou alguma alteração ultrassonográfica abdominal no momento do diagnóstico de neoplasia mamária. A prevalência de tumores mamários malignos foi expressivamente alta e o exame ultrassonográfico como ferramenta de estadiamento intra-abdominal identificou lesões suspeitas de processo neoplásico em 22% dos casos, sendo estas relacionadas com menor sobrevida. Estes resultados sustentam a indicação do exame ultrassonográfico de abdome em cadelas com neoplasias mamárias.

A influência da idade na presença de alterações ultrassonográficas foi evidente nesse estudo, em concordância com trabalhos prévios. A interpretação dos resultados de anormalidades, principalmente em animais mais velhos, deve ser cuidadosa e associada a outros exames, visto que muitas alterações ultrassonográficas podem não ter relevância clínica (Secchi et al., 2012; Weeb et al., 2012; Tong et al., 2015). O baço foi o órgão com maior prevalência de alterações, seguido de útero e fígado. Estudos que avaliaram os achados ultrassonográficos de abdome em cães com diferentes neoplasias também apontaram baço e fígado como os órgãos com maior número de anormalidades (Sacornrattana et al., 2013; Bigio Marcello et al., 2015). Vale ressaltar que o grande número de anormalidades uterinas detectadas no presente trabalho está relacionado com características da população estudada, composta por fêmeas em sua maioria não castradas.

Embora a associação entre as anormalidades ultrassonográficas do aparelho reprodutor e características dos tumores mamários não tenham sido analisadas neste estudo, deve-se considerar a influência dos hormônios sexuais na etiologia dessas neoplasias (Sorenmo et al., 2011). Os benefícios da OSH em concomitância com a mastectomia em cadelas com neoplasias de mama é controverso. Existem evidências que animais com tumores benignos submetidos a OSH no momento da mastectomia tem menor risco de recorrência da doença. No entanto, em animais com tumores malignos, o benefício da OSH junto com a mastectomia parece ser dependente da expressão sérica ou tumoral de estradiol (Kristiansen et al., 2013; Kristiansen et al., 2016).

No presente estudo, um terço das cadelas que ainda não eram castradas foram submetidas a OSH no momento da mastectomia e todas essas pacientes apresentavam diagnóstico ultrassonográfico de anormalidades uterinas e/ou

ovarianas. Provavelmente, o resultado do exame ultrassonográfico influenciou na decisão de OSH nessas pacientes. Todas as anormalidades ultrassonográficas que foram detectadas no aparelho reprodutor, tais como hiperplasia endometrial cística, piometra, mucometra e ovários policísticos são afecções potencialmente relacionadas a expressão de estradiol (De Bosschere et al., 2002). Dessa forma, o exame ultrassonográfico pode ser uma ferramenta auxiliar de triagem para selecionar cadelas com tumores de mama que serão beneficiadas pela OSH em concomitância com a mastectomia.

Seguramente, a principal indicação da ultrassonografia abdominal em animais com neoplasia é a investigação de metástases. A presença de metástase altera o prognóstico e pode influenciar na decisão de tratamento (Lamp et al., 2013; Sacornrattana et al., 2013; Warland et al., 2014). No entanto, em cães com neoplasias mamárias existe pouca informação sobre os resultados da ultrassonografia para pesquisa de metástases abdominais, visto que o exame radiográfico de tórax muitas vezes é o único exame de imagem recomendado para estadiamento desses pacientes (Sorenmo et al., 2011; Lamp et al., 2013). Dados de necropsia referem fígado, rim, baço, adrenal e pâncreas como órgãos abdominais metastáticos em cães com carcinomas mamários não inflamatórios (Clemente et al., 2010; Oliveira Filho et al., 2010).

No presente estudo, de acordo com a avaliação ultrassonográfica, os órgãos com lesões suspeitas de metástases foram linfonodos, baço, fígado, rim e adrenal. No entanto, nenhuma das lesões suspeitas foi submetida a biopsia para confirmação cito ou histopatológica de neoplasia, consistindo em uma importante limitação do estudo. Vale ressaltar que somente três animais com sinais ultrassonográficos sugestivos de metástase abdominal também apresentavam sinais radiográficos de metástases pulmonares. A suspeita de metástase a distância, independentemente do tamanho do tumor ou metástase regional, permite enquadrar os animais com neoplasia mamária no estadio V, o maior da classificação TNM (Owen, 1980). Logo, os achados da ultrassonografia abdominal podem levar a mudanças no estadiamento pré-operatório dos cães com tumores mamários.

Em contrapartida, três animais incluídos no estudo, que apresentavam sinais ultrassonográficos sugestivos de metástase em fígado, adrenal e baço, foram diagnosticados com neoplasia mamária benigna, portanto não metastáticas. O seguimento dos animais com imagens sugestivas de neoplasia, com repetição do

exame ultrassonográfico, bem como a utilização de métodos avançados de diagnóstico por imagem, como a tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-CT), poderiam contribuir para a diferenciação de lesões metastáticas de alterações benignas. Deve-se considerar também que a imagem ultrassonográfica de nódulos ou massas pode não representar um processo metastático e sim uma outra neoplasia primária. Bigio Marcello et al. (2015) relataram 3% de neoplasias primárias concomitantes diagnosticadas incidentalmente por meio de exames de imagem requisitados para estadiamento de cães com sarcomas de tecidos moles, tumores nasais ou cerebrais.

Embora não se tenha confirmação da malignidade das lesões detectadas pela ultrassonografia, o fato dos animais com lesões ultrassonográficas sugestivas de processo neoplásico terem apresentado menor sobrevida após a mastectomia sugere que estas alterações eram potencialmente mais graves que as não sugestivas de neoplasia. É importante salientar que grande parte das alterações ultrassonográficas sugestivas de neoplasia correspondiam ao aumento de linfonodos intra-abdominais, especialmente ilíacos mediais (Tabela 3.1). O aumento de linfonodos intra-abdominais, independente de outras alterações ultrassonográficas, também foi associado com menor sobrevida dos animais, bem como com a presença de metástase em linfonodo regional superficial (inguinal ou axilar) resseccionado com a cadeia mamária durante a mastectomia.

A presença de linfonodo regional metastático é conhecidamente um importante fator prognóstico negativo em cadelas com neoplasia mamária (Chang et al., 2005; Sleeckx et al., 2011; Araújo et al., 2015). A associação entre o aumento de linfonodo intra-abdominal verificado pela ultrassonografia e a presença de metástase em linfonodo regional superficial sugere que o exame ultrassonográfico pode auxiliar na determinação do potencial metastático da neoplasia mamária previamente a mastectomia. Pondera-se que a drenagem linfática mamária de cadelas com tumores de mama é diferente daquelas sem tumores e que especialmente animais com nódulos no terceiro par de mamas podem apresentar drenagem linfática para o linfonodo ilíaco medial, além do inguinal e axilar (Patsikas et al., 2006). Recomenda-se então a avaliação ultrassonográfica de linfonodos ilíacos em animais com nódulos mamários mesmo que sem alterações em linfonodos regionais superficiais.

O fato dos animais que apresentaram metástase confirmada em linfonodo regional serem significativamente mais propensos a apresentarem alterações

ultrassonográficas pode refletir algum comprometimento sistêmico decorrente do processo metastático, demonstrado por anormalidades no tamanho e arquitetura de órgãos abdominais. Não há como descartar, inclusive, algum processo metastático a distância em desenvolvimento, necessitando mais uma vez de técnicas de biopsia ou exames de imagem avançados para atestar tal situação.

O aumento do tamanho dos nódulos mamários é associado com maior malignidade e agressividade tumoral (Sorenmo et al., 2009). No entanto, a malignidade tumoral e o tamanho dos nódulos não influenciaram na ocorrência de alterações ultrassonográficas em abdome, provavelmente porque estas características tumorais refletem maior agressividade local da neoplasia, e não necessariamente comprometem órgãos distantes, especialmente se ainda não ocorreu metástase linfática ou hematógena (Sorenmo, 2003; Sleenckx et al., 2011; Sorenmo et al., 2011).

Além dos animais com imagem ultrassonográfica de aumento de linfonodo abdominal e daqueles com qualquer alteração sugestiva de processo neoplásico em abdome, a análise de sobrevida foi realizada nos animais que apresentaram alterações ultrassonográficas em baço e fígado, pois foram os órgãos com maior frequência de alterações, excluindo-se o útero. Sacornrattana et al. (2013) encontraram significativa menor sobrevida em cães com osteossarcoma e alterações ultrassonográficas em fígado. No presente trabalho, as alterações ultrassonográficas verificadas, tanto em fígado quanto em baço não apresentaram significância estatística na sobrevida, embora a frequência de óbitos tenha sido pontualmente maior dois anos após a mastectomia nos animais com alguma alteração nesses órgãos (Figura 3.1C e D). Mais estudos são necessários para verificar se estas alterações não se tratam na verdade de variáveis de confusão, sem relação com os tumores mamários, ou representam algum processo metastático oculto nesses pacientes (Sacornrattana et al., 2013).

Em síntese, as alterações ultrassonográficas detectadas na cavidade abdominal de cadelas com neoplasias mamárias são altas e acometem diferentes órgãos. Embora essas alterações não tenham relação com a malignidade ou tamanho do tumor mamário, deve-se atentar para as anormalidades sugestivas de processo neoplásico, especialmente às relacionadas com aumento de linfonodo intra-abdominal. A idade do paciente influencia na detecção de anormalidades ultrassonográficas na cavidade abdominal, não necessariamente sugestivas de metástases. Os animais com metástases em linfonodo regional superficial apresentam maior risco de anormalidade ultrassonográfica abdominal.

3.5 Conclusões

A identificação de aumento de linfonodo intra-abdominal pela ultrassonografia está associada com metástase em linfonodo regional superficial e menor sobrevida. A interpretação dos achados ultrassonográficos de abdome deve ser cautelosa quando não se tem confirmação histológica das lesões, no entanto a presença de qualquer anormalidade que seja sugestiva de processo neoplásico pode gerar impacto negativo na sobrevida.

3.6 Comitê de ética

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Setor de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Paraná (protocolo N. 007/2015).

3.7 Referências

ARAÚJO, M. R.; CAMPOS, L. C.; FERREIRA, E.; CASSALI, G. D. Quantitation of the Regional Lymph Node Metastatic Burden and Prognosis in Malignant Mammary Tumors of Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n. 5, p. 1360-1367, 2015.

BIGIO MARCELLO, A.; GIEGER, T. L.; JIMÉNEZ, D. A.; ABBIGAIL GRANGER, L. Detection of comorbidities and synchronous primary tumours via thoracic radiography and abdominal ultrasonography and their influence on treatment outcome in dogs with soft tissue sarcomas, primary brain tumours and intranasal tumours. **Veterinary and Comparative Oncology**, v.13, n.4, p.433-442, 2015.

CHANG, S. C.; CHANG, C. C.; CHANG, T. J.; WONG, M. L. Prognostic factors associated with survival two years after surgery in dogs with malignant mammary tumors: 79 cases (1998-2002). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 227, n. 10, p. 1625-1629, 2005.

CLEMENTE, M.; PÉREZ-ALENZA, M.D.; PEÑA, L. Metastasis of canine inflammatory versus non-inflammatory mammary tumours. **Journal of Comparative Pathology**, v.143, n.2, p.157-163, 2010.

DE BOSSCHERE, H.; DUCATELLE, R.; VERMEIRSCH, H.; SIMOENS, P.; CORYN, M. Estrogen- α and progesterone receptor expression in cystic endometrial hyperplasia and pyometra in the bitch. **Animal Reproduction Science**, v. 70, n. 3, p. 251-259, 2002.

KRISTIANSEN, V. M.; NODTVEDT, A.; BREEN, A. M.; LANGELAND, M.; TEIGE, J.; GOLDSCHMIDT, M.; SORENMO, K. Effect of ovariohysterectomy at the time of tumor removal in dogs with benign mammary tumors and hyperplastic lesions: A randomized controlled clinical trial. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, n. 4, p. 935-942, 2013.

KRISTIANSEN, V. M.; PEÑA, L.; DÍEZ CÓRDOVA, L.; ILLERA, J. C.; SKJERVE, E.; BREEN, A. M.; SORENMO, K. U. Effect of Ovariohysterectomy at the Time of Tumor Removal in Dogs with Mammary Carcinomas: A Randomized Controlled Trial. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n.1, p.230-234, 2016.

LAMP, O.; HONSCHA, K. U.; SCHWEIZER, S.; HECKMANN, A.; BLASCHZIK, S.; EINSPIANIER, A. The metastatic potential of canine mammary tumours can be assessed by mRNA expression analysis of connective tissue modulators. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 11, n. 1, p. 70-85, 2013.

MEUTEN, D.J. (Ed.). **Tumors in domestic animals**. John Wiley & Sons, 2008.

OLIVEIRA FILHO, J.C.; KOMMERS, G. D.; MASUDA, E. K.; MARQUES, B. M.; FIGHERA, R. A.; IRIGOYEN, L. F.; BARROS, C. S. Estudo retrospectivo de 1.647 tumores mamários em cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 2, p.177-185, 2010.

OTONI, C.C.; RAHAL, S.C.; VULCANO, L.C.; RIBEIRO, S.M.; HETTE, K.; GIORDANO, T.; DOICHE, D.P.; AMORIM, R.L. Survey radiography and computerized tomography

imaging of the thorax in female dogs with mammary tumors. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.52, p.20, 2010.

OWEN, L.N. **TNM Classification of Tumors in Domestic Animals**. World Health Organization, 1980.

PATSIKAS, M. N.; KARAYANNOPOULOU, M.; KALDRYMIDOY, E.; PAPAZOGLU, L. G.; PAPADOPOULOU, P. L.; TZEGAS, S. I.; DESSIRIS, A. K. The lymph drainage of the neoplastic mammary glands in the bitch: a lymphographic study. **Anatomia, Histologia, Embryologia**, v. 35, n. 4, p. 228-234, 2006.

SACORNATTANA, O.; DERVISIS, N.G.; MCNIEL, A. Abdominal ultrasonographic findings at diagnosis of osteosarcoma in dogs and association with treatment outcome. **Veterinary and Comparative Oncology**, v.11, n.3, p.199-207, 2013.

SECCHI, P.; PÖPPL, A. G.; ILHA, A.; KUNERT FILHO, H. C.; LIMA, F. E. S.; GARCÍA, A. B.; GONZÁLEZ, F. H. D. Prevalence, risk factors, and biochemical markers in dogs with ultrasound-diagnosed biliary sludge. **Research in Veterinary Science**, v. 93, n. 3, p. 1185-1189, 2012.

SLEECKX, N.; DE ROOSTER, H.; VELDHUIS KROEZE, E. J. B.; VAN GINNEKEN, C.; VAN BRANTEGEM, L. Canine mammary tumours, an overview. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 46, n. 6, p. 1112-1131, 2011.

SORENMO, K.U. Canine mammary gland tumors. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 33, n.3, p.573-596, 2003.

SORENMO, K. U.; KRISTIANSEN, V. M.; COFONE, M. A.; SHOFRER, F. S.; BREEN, A. M.; LANGE LAND, M.; GOLDSCHMIDT, M. H. Canine mammary gland tumours; a histological continuum from benign to malignant; clinical and histopathological evidence. **Veterinary and Comparative Oncology**, v.7, n. 3, p. 162-172, 2009.

SORENMO, K.U.; RASOTTO, R.; ZAPPULLI, V.; GOLDSCHMIDT, M.H.
Development, Anatomy, Histology, Lymphatic Drainage, Clinical Features, and Cell



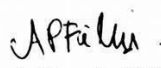
Differentiation Markers of Canine Mammary Gland Neoplasms. **Veterinary Pathology**, v.48, n.1, p.85-97, 2011.

TONG, N.M.; ZWINGENBERGER, A.L.; BLAIR, W.H.; TAYLOR, S.L.; CHEN, R.X.; STURGES, B.K. Effect of Screening Abdominal Ultrasound Examination on the Decision to Pursue Advanced Diagnostic Tests and Treatment in Dogs with Neurologic Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.29, n.3, p.893-899, 2015.

WARLAND, J.; AMORES-FUSTER, I.; NEWBURY, W.; BREARLEY, M.; DOBSON, J. The utility of staging in canine mast cell tumours. **Veterinary and Comparative Oncology**, v.12, n.4, p.287-298, 2014.

WEBB, J. A.; KIRBY, G.M.; NYKAMP, S.G.; GAUTHIER, M.J. Ultrasonographic and laboratory screening in clinically normal mature golden retriever dogs. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 53, n. 6, p. 626-630, 2012.

ANEXOS**4.1 Certificados de aprovação na Comissão de Ética Comissão de Ética no Uso de Animais do Setor de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Paraná:****Certificado número 011/2014**

	Universidade Federal do Paraná Setor de Ciências Agrárias Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA SCA
CERTIFICADO	
<p>Certificamos que o protocolo no. 011/2014, referente ao projeto “Diagnóstico por imagem aplicado à oncologia veterinária: ultrassonografia intraoperatória do fígado em cães com nódulos hepáticos”, sob a responsabilidade de Daniella Matos da Silva, na forma em que foi apresentado (uso de 15 cães), foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Setor de Ciências Agrárias, em reunião realizada dia 15 de maio de 2014.</p>	
CERTIFICATE	
<p>We certify that the protocol number 011/2014, regarding the project “Imaging applied to veterinary oncology: Intraoperative ultrasound of the liver in dogs with hepatic tumors”, under Daniella Matos da Silva’s supervision, in the terms it was presented (use of 15 dogs), was approved by the Animal Use Ethics Committee of the Agricultural Sciences Campus of the Universidade Federal do Paraná (Federal University of Paraná, Brazil) during session on May 15th, 2014.</p>	
<p>Curitiba, 18 de agosto de 2014.</p>	
	
Ricardo Guilherme D’Otaviano de Castro Vilani Presidente	Ananda Portella Félix Vice-Presidente
<p>Comissão de Ética no Uso de Animais Setor de Ciências Agrárias Universidade Federal do Paraná.</p>	

Certificado número 007/2015**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS****CERTIFICADO**

Certificamos que o protocolo número 007/2015, referente ao projeto “Alterações ultrassonográficas de abdome e radiográficas de tórax em cadelas com neoplasia mamária”, sob a responsabilidade de Daniella Matos da Silva, na forma em que foi apresentado (utilização de 500 fichas clínicas para uso dos dados dos animais e como grau A de invasividade), foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Setor de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Paraná - Brasil, em reunião realizada dia 13 de março de 2015.

CERTIFICATE

We certify that the protocol number 007/2015, regarding the project “Ultrasound changes of the abdomen and chest radiographic in dogs with mammary tumors”, under Daniella Matos da Silva, supervision, in the terms it was presented (use of 500 medical records and was classified as grade A of invasiveness), was approved by the Animal Use Ethics Committee of the Agricultural Sciences Campus of the Universidade Federal do Paraná (Federal University of the State of Paraná, Brazil) during session on March 13, 2015.

Curitiba, 13 de Março de 2015.

Handwritten signature of Ananda Portella Félix.

Ananda Portella Félix
Presidente CEUA-SCA

Handwritten signature of Simone Tostes de Oliveira Stedile.

Simone Tostes de Oliveira Stedile
Vice-Presidente CEUA-SCA

4.2 VITA:

Médica veterinária formada pela Universidade Federal do Paraná, com conclusão da graduação em dezembro de 2010. Kursou o programa de especialização lato-sensu “Treinamento em Serviço em Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais”, no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná (HV-UFPR), de fevereiro de 2011 a fevereiro de 2012. Na sequência, kursou o Programa de Residência Multiprofissional em Medicina Veterinária na área de Oncologia Veterinária, no HV-UFPR, de março de 2012 a fevereiro de 2014.

Kursou o Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Paraná, de março de 2014 a março de 2016.